Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 31. OKTOBER 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 44**

RUNDFRAGE

Über Hospitalismus und seine Bekämpfung

Von zwei Krankenhausärzten gingen der Schriftleitung Anfragen zu, welche in Anbetracht ihrer praktischen Bedeutung in nachstehendem zusammengefaßt wurden und in Form einer größeren Aussprache Beantwortung finden sollen:

Der *Arbeitskreis „Kommunales Krankenhauswesen" des Deutschen Städtetages* hat an alle Mitgliedsstädte mit eigenen Krankenhäusern im Frühjahr 1958 ein Rundschreiben versandt, das Maßnahmen zur Bekämpfung des Staphylokokken-Hospitalismus behandelt. Es wird in diesem Rundschreiben den Mitgliedern sehr nachdrücklich empfohlen, den von *G. Maurer*, München, auf dem Deutschen Chirurgenkongreß 1957 geforten Bekämpfungsmaßnahmen größte Bedeutung zuzuwenden.

Die *Maurer*schen Forderungen gehen im wesentlichen darauf hinaus, daß die bisher zur Antibiotika-Therapie unklarer oder bakteriologisch nicht einwandfrei diagnostizierbarer Infektionen verwendeten Mittel, besonders die bevorzugte Kombination Penicillin-Streptomycin, für einige Monate gesperrt werden sollten und während dieser Zeit in erster Linie durch die Kombination Oleandomycin-Tetracyclin zu ersetzen wären. Nach Ablauf dieser „langphasigen Schaukelmedikation" könnte dann wieder das Ansprechen der jetzt resistent gewordenen Hospitalkeime erwartet werden.

Folgender **Plan der Antibiotika-Anwendung** wurde dabei empfohlen:

„*Therapie-Präparat.* I. Phase (für Monate): Tetracyclin + Oleandomicyn (= Sigmamycin). II. Phase: Penicillin + Streptomycin (z. B. Fortecillin).

Zweit- oder Reserve-Präparat (für beide Phasen): Chloromycetin (z. B. Leukomycin).

Notfall-Präparate
Soframycin (bei Enterocolitis)
Neomycin } (bei resistenten gramnegativen Keimen wie Proteus,
Polymyxin } Pyocyaneus und Coli)
Mycostatin (bei Pilzen)
Präoperativ-Präparate (soweit Dickdarmsterilisierung angezeigt)
Neomycin + Bacitracin oder
Neomycin + Taleudron."

Diese, in Anbetracht der Autorität des Deutschen Städtetages für die Krankenhausträger sehr gewichtigen Empfehlungen gaben Anlaß zu folgenden **Fragen:**

1. Darf die als bevorzugtes Therapiepräparat genannte Kombination wirklich als absolut zweckmäßig gelten? (Weiterhin wäre zu fragen, ob überhaupt unbedingt ein Kombinationspräparat gewählt werden sollte und ob vielleicht nicht doch eine einheitliche Substanz eher in Betracht käme?)

2. Noch wichtiger erscheint die Frage, ob solche umfassenden und sehr kostspieligen Bekämpfungsmaßnahmen objektiv gerechtfertigt sind (der Wechsel von Penicillin-Streptomycin auf Sigmamycin dürfte nach groben Berechnungen eine Verteuerung um mindestens das Doppelte bedeuten! Dies kann gerade bei mehr oder weniger verbindlichen Empfehlungen an die Krankenhausträger nicht übersehen werden).

Kann heute wirklich eine Bekämpfungsaktion im Sinne der *Maurer*schen Vorschläge als genügend aussichtsreich betrachtet werden?

3. Welche Erfahrungen in der Bekämpfung des Hospitalismus bestehen in anderen Krankenhäusern? Welche anderen Bekämpfungsvorschläge werden evtl. gemacht?

Antworten auf die Rundfrage:

Im Krankenhaus erworbene Staphylokokken-Infektionen sind zweifellos etwa von 1949 ab in verschiedenen Ländern wieder in vermehrtem Umfange zur Beobachtung gelangt und haben gelegentlich epidemieartigen Charakter angenommen. Über dieses Problem und seinen Zusammenhang mit der Verabreichung von antibiotischen Medikamenten liegt bereits ein umfangreiches Schrifttum vor. Vergleicht man aber z. B. die ausgezeichnete, theoretisch und praktisch wohlfundierte Darstellung von *Walter* und *Heilmeyer* (1954) (1) mit der Behandlung des gleichen Themas auf der 74. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (1957) (2) und auf der amerikanischen Konferenz über Staphylokokken-Infektionen in Cleveland (1958) (3), so scheinen sich die klinischen Aspekte in den vergangenen Jahren durchaus nicht weiter verdüstert zu haben und keineswegs eine Panikstimmung zu rechtfertigen.

Nach allen bisherigen Untersuchungen war eine Zunahme von (gegen Penicillin und andere Antibiotika) resistenten Staphylokokkenstämmen vor allem in jenen Krankenhäusern bzw. Krankenhausabteilungen zu beobachten, in welchen der routinemäßige Antibiotikaverbrauch sehr hoch liegt und die Verweildauer der Patienten relativ lang ist. Bei Patienten außerhalb der Krankenhäuser ist der Anteil an resistenten Staphylokokken wesentlich niedriger. Im allgemeinen dürfte sich in den letzten fünf bis sechs Jahren ein gewisses Gleichgewicht zwischen empfindlichen und resistenten Staphylokokkenstämmen eingestellt haben *(Walter* und *Heilmeyer)* (1). Nach modernen genetischen Untersuchungen be-

ruht das „Resistentwerden" der Bakterien nicht auf einer Adaptation, sondern auf einer Selektion von spontan entstandenen Mutanten (*W. Harm* 1958) (4). Im Einzelfall kann der Resistenzgrad zunächst gering sein. Durch Selektion und Vermehrung von mutierten Bakterienzellen und durch das Auftreten und die Selektion weiterer Mutationen mit gleichartiger Wirkung kann aber eine allmähliche Steigerung — evtl. bis zum Erreichen einer absoluten Resistenz — stattfinden (*W. Harm*).

Vom Standpunkt des Internisten und Bakteriologen aus gesehen, sprechen die praktischen Erfahrungen an unserem Krankenhaus nicht dafür, daß wir irgendwann in den letzten Jahren von einem gefährlichen „Staphylokokken-Hospitalismus" bedroht gewesen wären. Eine diesbezügliche Aussprache mit den Chefärzten unserer operativen Abteilungen hat ergeben, daß Kontaktinfektionen von Operationswunden, Pyodermien bei Patienten und Pflegepersonal, postoperative Parotitiden usw. in den letzten fünf Jahren keineswegs in vermehrtem Umfange vorgekommen sind. Das gleiche gilt für die Furunkulosen und Schweißdrüsenabszesse der Schwesternschülerinnen und Jungschwestern, wie wir aus den Revierprotokollen und Krankengeschichten entnehmen konnten. Atypische, früher nicht beobachtete Formen von Staphylokokken-Infektionen (z. B. toxische Enterokolitis, protrahierte Sepsis mit Resistenzsteigerung unter der Therapie) haben auch wir kennengelernt (*Aschenbrenner* 1954) (5). Es handelte sich aber um seltene Einzelfälle, die allerdings meist schwierige therapeutische Entscheidungen erforderlich machten.

Nach amerikanischen Angaben sollen resistente Staphylokokken als bakterielle Begleitinfektion und gelegentlich auch als letztliche Todesursache bei der echten Virusgruppe eine wichtige Rolle spielen. Nach unseren eigenen Erfahrungen bei der Hamburger Grippewelle 1957/58 (Virusstamm A/Asien/57) waren die gefürchteten, fulminanttoxisch verlaufenden Grippepneumonien jüngerer Menschen ausgesprochen selten. Nur zwei Patienten, deren Infektion außerhalb des Krankenhauses erfolgte, wurden bereits unter dem Bilde einer schweren toxischen Allgemeinerkrankung eingewiesen und kamen wenige Stunden später ad exitum. In pathologisch-anatomischer Hinsicht boten sie die für eine Grippe typischen Merkmale. Mikroskopisch wurden in den betreffenden Abschnitten der Lunge und Trachea massenhaft grampositive Haufenkokken gefunden. Die bakteriologische Untersuchung ergab in beiden Fällen eine Reinkultur von Staphylococcus aureus.

Bei den meisten von uns in diesem Winter beobachteten Grippepneumonien handelte es sich um Mischinfektionen mit der Bakterienflora des Bronchialbaumes, wobei die bakterielle Komponente gerade bei älteren Menschen mit vorbestehenden chronischen Lungenveränderungen (Emphysembronchitis, Bronchialasthma, Bronchiektasen, Stauungslunge, Kyphoskoliose) deutlich überwog (*Aschenbrenner* 1958) (6). Wir haben eine große Zahl dieser — stets röntgenologisch und serologisch kontrollierten — Grippepneumonien mit Penicillin-Streptomycin-Gemischen oder Sulfonamiden behandelt und damit eine prompte Entfieberung und Infiltratrückbildung erreicht. Nur in Ausnahmefällen (besonders bei schwerem Grundleiden) wurden wir durch den weiteren Verlauf oder auf Grund von Testergebnissen veranlaßt, auf Breit- oder Mittelspektrumantibiotika überzugehen.

Wie die in unserer Bakteriologisch-Serologischen Abteilung durchgeführten Sputumuntersuchungen zeigen, beherrschten Staphylokokken nicht das Bild der Routineuntersuchungen, zumal wenn man den sicher nicht seltenen „Infektionswechsel" im Verlauf der antibiotischen Therapie in Betracht zieht. Die Auswertung der Kulturergebnisse erfolgte unter Heranziehen der mikroskopischen Befunde der Originalpräparate. Man ist dadurch in der Lage, etwas über das bakteriologische Gesamtbild und das Vorherrschen bestimmter Bakterien auszusagen.

374 Kulturen wurden in dem Zeitraum vom 20. Oktober 1957 bis 28. Februar 1958 angelegt. Es handelte sich um 350 Sputumuntersuchungen und 20 Kulturen von Sektionsmaterial, wie Trachealschleim, Bronchialsekret und Lungengewebe. In 113 Fällen standen bestimmte Bakterien im Vordergrund. Aus der folgenden Darstellung geht hervor, in wieviel Untersuchungsproben die einzelnen Keime das bakteriologische Bild beherrschten:

Vertreter der Familien Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae und Achromobacteraceae	54
Diplococcus pneumoniae	26
Staphylococcus aureus	19
Keime der Haemophilusgruppe	7
α-haemolytische Streptokokken	6
β-haemolytische Streptokokken	1

Diese Ergebnisse sind recht aufschlußreich und weisen auf die Bedeutung bakteriologischer Studien hin. Es muß aber damit gerechnet werden, daß in einigen Fällen durch eine bereits eingesetzte Therapie die Sputumflora beeinflußt wurde.

Selbstverständlich muß das Problem der resistenten Staphylokokken (und — keineswegs weniger — auch der resistenten Stämme von B. coli, Proteus vulgaris, Pseudomonas pyocyanea) im Krankenhaus unsere größte Wachsamkeit herausfordern. So waren z. B. bei uns von 23 aus Sputum isolierten koagulasepositiven Staphylokokkenstämmen 22 resistent gegenüber Penicillin und Streptomycin, 12 Stämme resistent gegenüber Tetracyclin und ein Stamm gegenüber Chloromycetin. Stämme, die in vitro auf Erycin nicht ansprachen, konnten bisher nicht gefunden werden. Die Staphylokokken sind ubiquitäre Mikroorganismen. Die Jagd auf gesunde Staphylokokkenträger wurde in den letzten Jahren in vielen Kliniken auf breiter Basis betrieben; trotzdem weiß man zahlenmäßig noch wenig über die tatsächlich von ihnen ausgehenden Krankenhausinfektionen und noch weniger über rationelle Sanierungsmaßnahmen für die erkannten Staphylokokkenträger. Diese letztere Tatsache ist um so bedauerlicher, als der Mangel an männlichem und weiblichem Pflegepersonal ein längeres Herausziehen von Keimträgern aus dem Klinikbetrieb fast unmöglich macht.

Aus der Fülle der in der Literatur niedergelegten Bekämpfungsvorschläge möchten wir bei der heutigen Situation und auf Grund unserer eigenen Erfahrungen folgende Hinweise für praktisch wichtig halten:

1. Auf allen Krankenhausabteilungen, insbesondere auf den operativen und auf den Infektionsstationen, müssen die — in der Antibiotikaära vielfach etwas gelockerten — Grundsätze der Asepsis und allgemeinen Krankenhaushygiene exakt eingehalten und überwacht werden. Die von vielen Autoren geforderte „Renaissance der Krankenhaushygiene" wird sich am besten erreichen lassen, wenn Ärzte und Pflegepersonal sich so verhalten, als ob es keine Antibiotika gäbe.

2. Bei jedem Verdacht auf eine pyogene Kontaktinfektion bei Patienten oder Pflegepersonal sollen unverzüglich entsprechende bakteriologische und epidemiologische Untersuchungen eingeleitet werden. Es dürfte sich empfehlen, in jedem Krankenhausbetrieb ausdrücklich eine sachkundige zentrale Meldestelle (z. B. Bakteriologie) zu bestimmen, welche sofort benachrichtigt werden muß, die Bekämpfungsmaßnahmen leitet und koordiniert und die Erfahrungen für das ganze Krankenhaus sammelt und auswertet.

3. Mit resistenten Staphylokokken infizierte Krankenhauspatienten, die als chronische Keim-Streuer in Frage kommen (z. B. Lungenabszeß, schlecht heilende oder fistelnde Wunden usw.), sollen in geeigneter Weise isoliert werden.

4. Zur Eindämmung des Resistentwerdens von Staphylokokken ist — soweit irgend vertretbar — eine generelle Einschränkung des Antibiotikaverbrauchs in den Krankenhäusern anzustreben. Vor allem wird man sich in

Zukunft sorgfältiger und mit strengeren Maßstäben überlegen müssen, wann ein prophylaktischer Antibiotikaschutz wirklich erforderlich erscheint. Das Schwergewicht der Antibiotikaanwendung sollte wieder auf die gezielte Behandlung des ausgebrochenen Infekts verlagert werden, und zwar mit optimaler Dosierung und ausreichender Behandlungsdauer. Unüberlegte Anbehandlungen und verzettelte Gaben fördern die Resistenzentwicklung; sie sollten besonders auch in der Hauspraxis tunlichst vermieden werden.

5. Es scheint uns bisher kein ausreichender Grund dafür vorzuliegen, die bekannten Indikationsrichtlinien für den Einsatz der verschiedenen Antibiotikagruppen zur Behandlung bakterieller Infektionen wegen des Resistenzproblems ganz außer Kraft zu setzen. Die Erfahrungen der klinischen Praxis lehren, daß auch heute noch die Mehrzahl der häufigen Kokkeninfektionen sehr gut auf Penicillin, Pencillin-Streptomycin und Sulfonamide ansprechen, wenn ausreichend und konsequent dosiert wird. Die Resistenz ist auch oft ein quantitatives Problem.

6. Für die Breit- und Mittelspektrumantibiotika wird nach wie vor ein gezielter Einsatz befürwortet. Sie sollten nur dann zur Anfangsbehandlung bei ätiologisch zunächst unklaren Infekten angewandt werden, wenn es sich um Schwerkranke mit hohem Risiko handelt.

7. Für den gezielten Einsatz der verschiedenen Antibiotika-Gruppen und für die Erkennung von Therapieversagern aus Resistenzgründen sind gezielte bakteriologische Untersuchungen von größtem Nutzen, aber leider weder in der Allgemeinpraxis noch im täglichen Krankenhausbetrieb immer und vor allem rechtzeitig verfügbar. Eine weitere Intensivierung der bakteriologisch-klinischen Zusammenarbeit sollte in jeder nur möglichen Weise gefördert werden. Eine exakte Resistenzbestimmung mit Hilfe des Röhrchentestes ist wünschenswert und wird sich auf die Dauer nicht vermeiden lassen — zumal da alle Schlußfolgerungen von der Resistenzprüfung in vitro auf die therapeutischen Erfolgsaussichten in vivo ohnehin mit nicht unerheblichen Fehlerquellen belastet sind.

8. Die von *Maurer* zur Resistenzbekämpfung empfohlene „langphasige Schaukelmedikation" halten wir — ganz abgesehen von der Kostenfrage — für wenig aussichtsreich. Zunächst muß bezweifelt werden, ob ein völliger Verzicht auf das auch in höchster Dosierung kaum toxische Antibiotikum Penicillin für eine Dauer von 4—6 Monaten auf sämtlichen Abteilungen eines großen Krankenhauses heute praktisch überhaupt durchführbar ist, ohne dringend behandlungsbedürftige Patienten zu schädigen. In diesem Zusammenhang darf auch nicht unerwähnt bleiben, daß Unverträglichkeitserscheinungen und unerwünschte Nebenwirkungen (Darmflora!) beim Penicillin wesentlich seltener sind als bei allen anderen Antibiotika.

Andererseits ist nach den bisherigen experimentellen und klinischen Erfahrungen leider zu erwarten, daß die langfristige alleinige Anwendung eines Antibiotikums z. B. vom Typ Tetracyclin oder Oleandomycin auch zu einer ganz erheblichen Resistenzentwicklung führen würde — wahrscheinlich sogar rascher als nach Pencillin (*Staub* 1954) (7). Daß auch fixe Kombinationspräparate (Vorschlag *Maurer:* Tetracyclin + Oleandomycin) keineswegs das Auftreten einer Resistenz zu verhindern oder wesentlich zu verzögern vermögen, wurde erst kürzlich von *Knothe* und *Witt* (1958) (8) ausführlich dargelegt. Weiterhin ist der erstrebte Erfolg einer solchen Schaukelmedikation davon abhängig, ob nach der mehrmonatigen Behandlungspause tatsächlich ein Wiederansprechen der „Hospitalkeime" auf Penicillin zustande kommt. Diese Erwartung ist vorläufig nur eine Hypothese (*Staub* [7], *Godfrey* u. *Smith* [9], *Knörr* u. *Wallner* [10]), die erst bewiesen werden muß. Solange weder das Problem der „Rückmutation" hinreichend geklärt noch die Durchführbarkeit und der tatsächliche Nutzen einer langfristigen Schaukelmedikation durch ein praktisches Beispiel erwiesen sind, halten wir eine allgemeine Empfehlung des Maurerschen Vorschlages nicht für ausreichend begründbar und deshalb auch nicht für zweckmäßig.

Schrifttum: 1. Walter, A. M. u. Heilmeyer, L.: Antibioticafibel, Thieme, Stuttgart (1954). — 2. Kunz, H. u. Langenbecks, A.: Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 287 (1957), S. 57 ff. — 3. Mudd, St. u. A.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 1177. — 4. Harm, W.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 851. — 5. Aschenbrenner, R.: Med. Klin. (1954), S. 2017. — 6. Aschenbrenner, R.: 50. Tagung d. Nordwestdtsch. Ges. f. Inn. Med. (1958). — 7. Staub, H.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 1379. — 8. Knothe, H. u Witt, G.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 829. — 9. Godfrey, M. E. u. Smith, J. M.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 1197. — 10. Knörr, K. u. Wallner, A.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1473.

Prof. Dr. med. *R. Aschenbrenner,* 1. Med. Abt., und Priv.-Doz. Dr. med. *F. H. Caselitz,* Bakter.-Serol. Abt. d. Allg. Krankenh. Hamburg-Altona.

Die in der Anfrage erwähnten Bekämpfungsmaßnahmen lehne ich aus folgenden Gründen ab: Man kann und darf Penicillin auch für Monate *nicht* sperren (das gilt auch für Streptomycin), weil es absolut wirksam ist für Gonokokken, Streptokokken, fusiforme Spirochäten (Lues etz.), auch für Scharlach. Wenn nach einer ersten Scharlachabheilung durch Penicillin ein Rezidiv (II. oder III. Krankheit) auftritt, so liegt das nicht am Penicillin, sondern am Hospital, weil der Scharlachrekonvaleszent wieder neu angesteckt wird (durch das mit Streptokokken infizierte Personal oder Gegenstände des Hospitals); daher Betreuung des Scharlachs im Hospital durch Einrichtung von Boxen, Schleusen, saubere Schwestern, streptokokkenfreie Gegenstände etz.

Weil das Penicillin die saprophytären Staphylokokken so leicht vernichtet, wird jetzt angenommen, daß der penicillinresistente Staphylococcus pyogenes haemolyticus durch das Erwerben einer neuen Eigenschaft (Penicillaseentwicklung) sich an die überhandgenommene Penicillinanwendung angepaßt habe und daß er diese Eigenschaft wieder verlieren würde, wenn man einige Monate Penicillin nicht mehr therapeutisch verwendet. Das ist m. E. falsch gesehen. Es geht wie eine Seuche die Verbreitung des Staphylococcus resistens durch die ganze Welt, doch wird dieser durch die normale Fauna und Flora des Darmkanals in Schach gehalten. Verwendet man Antibiotika, so wird das Gleichgewicht gestört, und der resistente Staphylokokkus gewinnt die Oberhand. In der Literatur der Welt erfahren wir, wie bei uns in Deutschland, daß nach Tetracycline, Oxytetracycline oder Tetracyclinoxychlorid schwere Kolitiden durch den resistenten Staphylokokkus erzeugt werden, der antibiotisch nur noch auf Erythrocin anspricht. Es wäre aber ein biologischer Fehler, jetzt das Erythrocin auf den resistenten Staphylokokkus anzusetzen. Wo dieser Staphylokokkus sich hospitalisiert hat, ist eine Bekämpfung der Endemie nicht antibiotisch zu erreichen, sondern nur durch vollendete Hygiene. Man muß die Wände, Wäsche, das Personal (Nase, Pharynx, Hände), auch die Ärzte (!) untersuchen und völlig staphylokokkenresistenzfreie Räume, Instrumente, Gegenstände und Personen schaffen, dann kann man eine solche Endemie durch Verseuchung mit Staphylokokken bekämpfen, wie es Prof. *Schröder* in der Frauenklinik in Leipzig gelungen ist. Das geht aber nicht mit Antibiotika.

Meines Erachtens ist es ein Grundfehler, stets zu den Antibiotika zu greifen: Bei jedem Halsweh, Schnupfen, Erkältungen, Bronchitis, Fiebern nach Operationen usw. gibt man Penicillin. Man kommt hier doch mit Aspirin, Irgapyrin, Wofapyrin, Butazolidon usw. aus, und man sollte nicht die Sulfonamide vergessen. Bei schweren Eiterungen in der Brust und anderswo mögen Antibiotika besonderer Prägung durchaus ihre Geltung haben, das setzt aber voraus, daß man eine bakteriologische Resistenzprüfung durchführt. Ein solches Laboratorium ist m. E. in einer chirurgischen Klinik die Voraussetzung für die Anwendung vor allem neuartiger Antibiotika, die sonst leicht zur Vernichtung der physiologischen Fauna und Flora unseres Organismus führen: das gilt für die Oberfläche des Körpers, den Respirationstrakt und den Magen-Darm-Kanal. Anwendung von Antibiotika erfordert biologisches Denken, das nicht durch

Aufzählung neuartiger Antibiotika, die von der pharmazeutischen Industrie in so reicher Auswahl angeboten werden, ersetzt werden kann. Die Staphylococcus-aureus-haemolyticus-Resistenz contra Penicillin bedeutet eine Weltseuche, die auch im Osten existiert (wie z. B. in Japan nach Prof. *Kraatz*).

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Dr. h. c. *Th. Brugsch,*
Berlin-Niederschönhausen, Wahnschaffestr. 31

Die Bekämpfung der kritik- und indikationslosen Antibiotika-Anwendung ist erstrebenswert, doch sind die vom Arbeitskreis „Kommunales Krankenhauswesen" des Deutschen Städtetages empfohlenen Maßnahmen abzulehnen, da sie sicher nicht den Kern des Problems treffen.

Der Antibiotika-Mißbrauch erklärt wohl die Resistenzsteigerung der Hospitalkeime. Resistenzsteigerung gegenüber den Antibiotika bedeutet aber nicht unbedingt gleichzeitig Steigerung von Virulenz und Pathogenität. Aus epidemiologischen Erfahrungen geht hervor, daß hochvirulente Staphylokokkenstämme sehr wohl antibiotikasensibel sein können, während andererseits antibiotikaresistente Klinik-Staphylokokken nur eine geringe Virulenz aufweisen können. Aus diesem Grunde ist man nicht berechtigt, die in den letzten Jahren zu beobachtende Zunahme der Mastitis puerperalis in den Entbindungsanstalten ohne weiteres ausschließlich auf die zunehmende Resistenzsteigerung der Hospitalkeime zurückzuführen, ohne den Beweis dafür erbracht zu haben, daß gleichzeitig auch eine Virulenzsteigerung dieser Keime stattgefunden hat.

Ich möchte eher annehmen, daß die Steigerung der Mastitismorbidität auf Zunahme der Infektionsmöglichkeiten beruht, die ihren Grund in personellen und räumlichen Unzulänglichkeiten hat. Bedingt durch allzu großes Vertrauen auf die Wirksamkeit der kritiklos angewendeten Sulfonamide und Antibiotika hat eine allenthalben zu beobachtende Sorglosigkeit in der Befolgung der früher so streng gehandhabten Vorschriften der Asepsis um sich gegriffen, die durch die allgemein bekannte Überlastung des Pflegepersonals weiterhin begünstigt wird. Der notorische Mangel an Krankenbetten hat vielerorts zu Überbelegungen (eingeschobene Notbetten) geführt und die notwendige pflegerische und räumliche Abtrennung wundkeimtragender Patientinnen verhindert. Infolge Mangels an Räumen und Betten ist die in kurzen Zeitabständen erforderliche Entkeimung der Wöchnerinnen- und Neugeborenenzimmer und -betten meist nicht möglich.

Während meiner jahrelangen Tätigkeit an einer größeren Klinik war trotz hoher Geburtenzahl kaum eine Mastitis zu beobachten, weil von den vier großen Wöchnerinnen- und Neugeborenenstationen jeweils wechselweise nur drei belegt wurden, während die vierte nach Entlassung der letzten Patientin mit ihrem gesamten Inventar gründlich desinfiziert werden konnte. An einer anderen Klinik, die unter Raum- und Personalmangel, an Überbelegung und Überlastung des Pflegepersonals litt, war eine erschreckend hohe Mastitis-Frequenz zu beobachten, die durch bauliche Veränderungen, Verhinderung der Überbelegung sowie Austausch, Vermehrung und Erziehung des Pflegepersonals auf ein Minimum herabgedrückt werden konnte.

Auf Grund meiner Erfahrungen vertrete ich die Ansicht, daß das Problem des „Hospitalismus" nicht durch die vom Städtetag empfohlene Maßnahme zu lösen ist, mit der eine Resistenzänderung der Hospitalkeime versucht wird, sondern durch pflegerische, bauliche und organisatorische Maßnahmen, die die Infektionsmöglichkeiten herabsetzen. Dabei kommt den Chefärzten die Aufgabe zu, Betrieb und Pflegepersonal hinsichtlich der strengen Einhaltung der hygienischen Vorschriften unermüdlich zu unterweisen und scharf zu überwachen, während die Krankenhausträger das Problem des Personal-, Betten- und Raummangels zu lösen hätten.

Prof. Dr. med. *R. Elert,* Wiesbaden,
Städt. Frauenklinik, Idsteiner Straße 111

Wenn man den möglichen Ursachen des Hospitalismus kühl abwägend nachgeht, dann ergeben sich als Resümee aller in diesem Zusammenhang angestellten Erkundigungen und Untersuchungen fast immer die nämlichen Sachverhalte. Sie lassen sich in dem Satz zusammenfassen, daß der Hospitalismus nur sekundär ein bakteriologisches, primär aber ein hygienisches Problem ist — kaum anders als zu Zeiten von *Semmelweis* und *Lister*. So wie die Puerperalsepsis ganz bevorzugt in den Gebäranstalten und nur vereinzelt bei den zu Hause entbindenden Frauen beobachtet wurde, so ist auch z. B. der Staphylokokken-Hospitalismus überwiegend ein Problem der Krankenhäuser und Kliniken und nur am Rande ein solches der freien Praxis geworden. Es ist unvermeidlich, daß sich in einem Krankenhaus mit seinem fortlaufenden großen Aus und Ein in ganz anderem Umfang Keimverdichtungen in Räumen, auf Einrichtungen und Gegenständen sowie auf und in den Insassen einstellen als in Bereichen, in denen sich normalerweise nur gesunde Menschen befinden, wie in Betrieben, Büros usw. Will man aber einer mehr oder minder weitläufigen Keimverstreuung und -verdichtung begegnen, dann muß man Aufenthaltsort und Eigentümlichkeiten dieser Keime kennen und dementsprechende Maßnahmen ergreifen. Keime, die insbesondere nach dem Antrocknen verhältnismäßig lange lebensfähig bleiben, sind am meisten zur Einleitung und Auslösung des Hospitalismus geeignet. Unter den Gegenständen, die am stärksten einer fortgesetzten Keimaufnahme ausgesetzt zu sein pflegen, sind die Textilbestandteile der Betten zu nennen. Aus unerfindlichen Gründen ist die Vorstellung entstanden, daß ein frisch überzogenes Bett, unabhängig von den Keimverhältnissen des Vorbenutzers, als irgendwie in seiner Ursprünglichkeit wiederhergestellt zu gelten hat. Wer je dabeigewesen ist, wenn Matratzen, Kissen und Decken etz. einer Krankenstation gelüftet werden, dem wird nur zu oft der alles andere als erfreuliche Zustand der „abgezogenen" Bettbestandteile aufgefallen sein. Vergegenwärtigt man sich weiter, daß das mit dichten Stoffen bekleidete Innere eines Bettes allgemeiner Krankenstationen nur selten und meist sehr unvollständig einer Reinigung unterzogen wird, dann wundert man sich eigentlich, daß auf diesem Weg nicht noch mehr Infektionen zustande kommen.

Fast alle Infektionen, die bei entsprechender Häufung das Bild des sogenannten Hospitalismus bedingen, werden durch „banale" Keime hervorgerufen, für deren Bekämpfung keine seuchenhygienischen Maßnahmen vorgeschrieben sind (wie etwa bei Scharlach, Typhus u. a.). Da aber die banalen Keime im allgemeinen besonders widerstandsfähig sind, muß es früher oder später auf jenen Stationen zu einer beträchtlichen Anreicherung dieser Keime kommen, die von entsprechenden „Trägern" belegt sind/ oder wo besondere Umstände die Verbreitung begünstigen. So erklärt sich die leichte Verseuchung auf bestimmten chirurgischen oder geburtshilflichen Stationen, ebenso wie das Fehlen dieser Art der Verseuchung in psychiatrischen Kliniken usf.

Was hier speziell für Betten und Bettwäsche gesagt wurde, gilt begreiflicherweise auch für andere Gegenstände wie Krankenwäsche, Handtücher und anderes, womit Kranke fortgesetzt in Verbindung zu kommen pflegen. Auch ungenügend nach außen abgedeckte Verbände gehören hierher.

Wo Desinfektion und Sterilisation in der erforderlichen Weise und im erforderlichen Umfang, wo sie ferner regelmäßig und unabdingbar durchgeführt werden, fehlen schlechterdings die Voraussetzungen für den Hospitalismus. Die Praxis sieht bedauerlicherweise anders aus, weil sich zur häufig fehlenden Kenntnis Personalmangel, ungenügende Bettenzahl und dementsprechend rasche Wiederbelegung hinzuaddieren und für die nun einmal Zeit fordernden Reinigungs- bzw. Desinfektions- bzw. Sterilisationsmaßnahmen keinen oder nur ungenügenden Raum lassen. So gesehen erscheint auch das „Trägerproblem" in einem anderen, richtigeren Licht. Es kann doch gar nicht anders sein, als daß Menschen, die fortgesetzt einem Angebot bestimmter Keime ausgesetzt sind, diese auch aufnehmen und sie an geeigneten Orten ansiedeln (z. B. Staphylo-

kokken im Nasen-Rachen-Raum). Die gesunde Haut bzw. Schleimhaut ist aber an derartige Vorgänge gewöhnt, und so erklärt es sich, daß beim Krankenhauspersonal eine Häufung von Infektionen mit dererlei Keimen nur dann beobachtet wird, wenn Desinfektion und Sterilisation im persönlichen Bereich in massiver Weise verabsäumt werden.

Wenn erst jetzt von Resistenz und Resistentwerden im Zusammenhang mit dem Problem des Hospitalismus die Rede ist, dann deshalb, weil die Chemotherapie nur durch falsche Einschätzung Berührungspunkte zum Hospitalismus gefunden hat; vor allem muß dem weitverbreiteten Irrtum begegnet werden, wonach durch antibiotische Mittel resistent gewordene Keime stets auch an Virulenz bzw. Pathogenität zunehmen müßten. Häufig trifft das Gegenteil zu. Virulenz und Pathogenität sind Eigenschaften, die überwiegend von anderen Umständen bestimmt werden als jenen, die eine Resistenz bei diesen Keimen auslösen. Wenn doch gelegentlich an einen grundsätzlichen Zusammenhang dieser Art geglaubt wird, dann hängt dies mit der weitverbreiteten Verwechslung der Effekte der chemotherapeutischen Behandlung mit jenen allgemein desinfizierender bzw. sterilisierender Maßnahmen zusammen. Niemals kann die Chemotherapie die Desinfektion und ebensowenig die Desinfektion die Chemotherapie ersetzen. Beide unterstützen sich gegenseitig und bedürfen einander.

Es ist daher völlig irrig, anzunehmen, unter den Umständen der Praxis, und da wieder insbesondere im Krankenhausbetrieb, durch geänderte chemotherapeutische Maßnahmen dem Hospitalismus begegnen zu können. Das Problem der Beherrschung und Löschung einer bestehenden Infektion erfordert ganz andere Überlegungen als das Niederhalten, Beseitigen oder sogar Ausrotten von Keimen in der Umgebung des Kranken. Unter bestimmten Voraussetzungen kann zweifellos durch geeignete Arzneimittelkombinationen manche Infektion, die durch Keime bedingt ist, die bereits eine Teilresistenz aufweisen, bewältigt werden; aber zu glauben, daß dadurch gegen den Hospitalismus etwas geschehen sei, ist ein verhängnisvoller Irrtum. Durch die Behandlung einer Furunkulose im Halsbereich kann die Infektion des Rockkragens nicht beseitigt und die Infektion des nächsten Trägers dieses Rockes (Militär!) nicht verhindert werden. Der Weiterverbreitung der Furunkulose ist — völlig unabhängig von der Behandlungsmethode! — nur durch Beseitigung der Ansteckungsquelle zu begegnen; das ist aber eine Frage der Desinfektion bzw. Sterilisation der infizierten Montur — also die gleiche Situation wie beim infizierten Bettzeug in einem vom Hospitalismus befallenen Krankenhaus!

Eine Stellungnahme zur „antibiotischen Therapie des Hospitalismus" dürfte sich nach dem Gesagten erübrigen.

Prof. Dr. phil. nat. Dr. med. *H. Eyer*, München 15,
Max v. Pettenkofer-Institut, Pettenkoferstr.

Die Verbreitung des Staphylococcus pyogenes aureus ist an der I. Medizinischen Klinik Nürnberg in darauf besonders gerichteten Untersuchungen nicht festgestellt worden. Hierzu lag bisher kein Anlaß vor, da Erkrankungen, welche auf diese Bakterien zurückgeführt werden müßten, nicht aufgefallen sind. Es können daher über die Anwesenheit von Staphylococcus pyogenes aureus bei neu aufgenommenen Patienten oder bei deren Entlassung keine Angaben gemacht werden.

Für die innere Klinik käme das Krankheitsbild der Staphylokokkenenteritis in Frage, das durch das Verschlucken von Keimen hervorgerufen wird und bei dem Pathogenwerden der Keime oder bei der Superinfektion von geschwächten Kranken beobachtet werden müßte. *Maurer* verlor nach seiner Angabe an diesem Krankheitsbild vier Patienten im Jahre 1956 und machte hierfür neben der Besiedlung des Darmes das Operationstrauma und die laufenden Tetracyclinverabreichungen verantwortlich. Solche Staphylokokkenenteritiden sind in keiner Weise im Laufe von zehn Jahren an der Klinik auffällig geworden. Es muß die Frage aufgeworfen werden, ob bei den verstorbenen Patienten *Maurers* die allgemeine Einwirkung des Tetracyclins auf die Darmflora und die dadurch mögliche avitaminotische und toxische Schädigung des Darmtraktes ursächlich in Erwägung gezogen werden kann.

Die Beobachtung, daß die Wirksamkeit der bisher vorwiegend gebrauchten Antibiotika (Penicillin, Streptomycin und Tetracyclin) bei den in-vitro-Versuchen des Hygienischen Instituts auf die Resistenz der Keime nachgelassen hat, entspricht der seit einigen Jahren zu machenden Feststellung. Hierbei hat es sich jedoch nicht um Keime gehandelt, die im Krankenhaus akquiriert wurden, sondern um solche, welche bereits außerhalb der Klinik Erkrankungen hervorriefen, welche die Einweisung notwendig machten.

Die Frage, ob nach dem Schema von *Maurer* eine Änderung in der Behandlung eintreten müßte, ist zum Teil zu bejahen. Wir haben oft bei vorliegender Resistenz gegen die genannten Antibiotika andere verwendet, unter denen das Paraxin eine zunehmende Bedeutung erlangt hat. Andererseits aber ist hervorzuheben, daß die in-vitro-Resistenz eines Keimes nicht unter allen Umständen dafür spricht, daß Antibiotika, die in diesen Testungen unwirksam waren, im Krankheitsfall am Patienten angewandt, ohne Wirkung bleiben müßten. Vielmehr ist festzustellen, daß doch im allgemeinen Penicillin, Streptomycin und Tetracyclin durchaus geeignet sind, Infekterkrankungen zu bekämpfen, was daraus hervorgeht, daß sie ganz allgemein dort angewandt werden, wo die Gewinnung der Keime zur Anlage von Kulturen nicht möglich ist und die bakterielle Ursache des Leidens daher nicht offenkundig wird.

Ich bin daher nicht der Meinung, daß die generelle Umstellung der Behandlung durch Antibiotika durchgeführt werden, vielmehr, daß die Prüfung auf die Resistenz der Bakterien zu einer Individualisierung der antibiotischen Behandlung führen müßte, welche allgemeine Richtlinien an sich schon ausschließt.

Hierbei ist darauf hinzuweisen, daß nach einer groben Berechnung eine Verteuerung der Behandlung um mindestens das Doppelte eintreten würde, falls die von *Maurer* empfohlenen Antibiotika zur allgemeinen Anwendung gebracht würden.

Ob ferner mit den *Maurer*schen Empfehlungen wirklich eine grundsätzliche Änderung in der Empfindlichkeit der Bakterien für die antibiotische Behandlung erreicht werden würde, kann diskutiert werden, ist aber nach den heutigen Erfahrungen in keiner Weise beweisbar.

Prof. Dr. med. *Dietrich Jahn*,
I. Med. Klinik, Nürnberg, Flurstraße 17

Das Ziel aller Bekämpfungsmaßnahmen des „Hospitalismus" muß folgerichtig darin liegen, die Möglichkeiten einer Infektion mit resistenten, fakultativ-pathogenen Keimen unter der antibiotischen Behandlung auszuschalten. Wenn heute vor allem der Staphylokokken-Hospitalismus trotz der epochalen Taten von *Semmelweis* und *Lister* zu einem Problem geworden ist, dann kann die Ursache nur darin liegen, daß unsere bisherigen Maßnahmen hygienischer Art ungezielt oder unzureichend waren. Diese Folgerung findet ihre Bestätigung darin, daß sich die heutige Form von der früheren in einigen epidemiologischen Merkmalen, die sich außerordentlich stark auf die Bekämpfungsmöglichkeiten auswirken, unterscheidet:

1. Obgleich es früher schon Träger pathogener Staphylokokken gab, konnte die Anreicherung in Krankenräumen niemals das heutige Ausmaß erreicht haben. Auf Krankenstationen mit großem Antibiotika-Konsum finden wir häufig — ohne irgendwelche klinischen Symptome — resistente (und damit auf der Station erworbene) pathogene Staphylokokken bei Patienten auf der Haut, den Schleimhäuten der Atemwege und des Darmes fast in Reinkultur. Im Antibiogramm sind diese Keime nicht nur resistent gegen das angewendete Antibiotikum, sondern zeigen vielmehr hier das charakteristische Verhalten des „Hauskeimes". Für Krankenstationen, auf denen Antibiotika nicht zur Anwendung gelangen, trifft diese Beobachtung nicht zu, was wir in jüngerer Zeit u. a. auch durch die

bakteriologische Untersuchung von Zeitschriften aus Lesezirkeln bestätigt fanden, an denen Keime der Mund- und Handflora von Patienten nachweisbar waren.

Die starke Streuung von resistenten Staphylokokken verlangt nicht nur eine Desinfektion der Wäsche, sondern auch der Flächen und Gegenstände des Raumes. Letzteres trifft aber auf Schwierigkeiten, weil übliche Desinfektionsmittel in Konzentrationen, wie sie z. B. zur Scheuerdesinfektion bei übertragbaren Darmkrankheiten angewendet werden, an Flächen bei Staphylokokken versagen. Empfohlen werden 1% wäßrige oder seifenhaltige Formalin- oder 3% Chloraminlösungen (*Heicken:* Desinfektion und Gesundheitswesen 50 [1958], S. 81—85). Da der gesamte Krankenraum mit Inventar (auch Kleider und Wäsche) aber einfach nicht täglich mit diesen Lösungen behandelt werden kann, führen wir z. Z. erfolgversprechende Untersuchungen mit langwirkenden Oberflächen-Antiseptika aus der Gruppe der **Dithiocarbamate** durch, die in der Lage sind, Flächen und Gegenstände eines Raumes in den Zustand einer permanent bakteriziden Wirkung zu versetzen, und so nachhaltend den Keimgehalt der Raumluft niedrig halten. — Selbstverständlich kann die Desinfektion nur bei intensiver Staubbekämpfung und rigoroser Ausschaltung der Staubquellen (*Lammers:* Dtsch. med. Wschr. 79 [1954], S. 521—528) zu dem gewünschten Erfolg führen. Für die regelmäßige Desinfektion von Bettzeug und Tüchern eröffnen sich neue Möglichkeiten durch die Verwendung von Äthylenoxyd, die sich aber noch im Versuchsstadium befindet.

2. **Die Erkennung und Sanierung von Keimträgern** trifft auf noch größere Schwierigkeiten. Erst kürzlich hat *Grün* (Z. Hyg. 144 [1957], S. 228) mit Hilfe neuerer serologischer Differenzierungsverfahren für Staphylokokken an Hand einer gesicherten Beobachtung beispielhaft deutlich machen können, welche große Bedeutung Keimträger als Infektionsquelle für den infektiösen Hospitalismus besitzen. Die Schwierigkeiten der Sanierung und epidemiologischen Besonderheiten lassen sich bei Keimträgern unter Arzt- und Pflegepersonal an der Haut der Hände besonders leicht erkennen.

Pathogene, resistente Staphylokokken ersetzen hier mehr oder weniger stark die der Haut eigenen Flora. Hier gehören pathogene Staphylokokken zur permanenten Hautflora und lassen sich als solche nicht mehr wie oberflächlich haftende Keime z. B. durch eine Seifenwaschung von der Haut mechanisch entfernen. Die Seifenwaschung der Hände wird geradezu zur unhygienischen Maßnahme, weil sie einerseits infolge Quellung und Lockerung der Epithelschichten die Keimabgabe verstärkt, andererseits (unserer Ansicht nach) bei häufiger Durchführung über eine ständige Milieuänderung die Ansiedlung pathogener Staphylokokken begünstigt (*Lammers:* Fette, Seifen, Anstrichmittel, Ernährungsindustrie 60 [1958], S. 40—42, *Weber:* Fette, Seifen, Anstrichmittel, Ernährungsindustrie 60 [1958], S. 42—44). Für die **Händedesinfektion** bei der früheren Form des infektiösen Hospitalismus reichten Händedesinfektionsmittel auf der Basis von Chlor- oder Phenolverbindungen aus; bei der heutigen Form sind sie weitgehendst unwirksam, weil ihre Wirkung auf die Oberfläche der Haut beschränkt bleibt. Auch werden neuerdings Zweifel darüber geäußert, daß die Haftwirkung von Präparaten auf der Basis quaternärer Ammoniumsalze oder Ampholytseifen an der Haut der Hände ausreicht, um die Verbreitung resistenter Staphylokokken über Keimträger zu unterbinden. Ausschließlich der Alkohol zeigt die gewünschte Tiefenwirkung; er reduziert am stärksten den Keimgehalt der Haut, führt aber dennoch nicht zu einer Sanierung, da sich innerhalb kurzer Zeit die Keimverhältnisse wieder einspielen, die vor der Alkoholbehandlung vorlagen. So wird es verständlich, daß trotz peinlicher Desinfektion es unter Chirurgen Keimträger pathogener Staphylokokken an der Haut der Hände gibt.

Ebensowenig, wie ein Befall der Haut der Hände mit pathogenen Staphylokokken durch Händedesinfektionsmittel auf die Dauer ausgeschaltet werden kann, lassen sich Keimträger pathogener Staphylokokken im Nasen-Rachen-Raum durch Chemotherapeutika sanieren. Eine dauerhafte Sanierung läßt sich nur über eine Stärkung der Abwehrkraft der normalen Flora und nicht über eine Vernichtung körpereigener Bakterien erreichen. Im Hinblick auf die Haut der Hände scheinen sich sauer eingestellte Wasch-, Desinfektions- und Hautpflegemittel günstig auszuwirken. Durch Klimawechsel, unspezifische Reizkörpertherapie und i.v. Injektion hoher Vitamin-C-Dosen sahen wir günstige Erfolge bei Keimträgern im Nasen-Rachen-Raum. Dabei muß jedoch betont werden, daß diese Ergebnisse von Sanierungsversuchen noch keinesfalls als gesichert angesehen werden können.

Zusammenfassend sei bemerkt, daß die Prophylaxe der „modernen Form des infektiösen Hospitalismus" kein chemotherapeutisches, sondern ein hygienisches Problem darstellt, dessen Lösung die Kenntnis der heutigen epidemiologischen Besonderheiten und der Leistungsfähigkeit unserer Gegenmaßnahmen zur Voraussetzung hat.

Weiteres Schrifttum: Kikuth: Medizinische, 7 (1956), S. 243. — Lammers: Ärztl. Praxis IV, Nr. 1 u. 8/9 (1952); Arch. Hyg. 141 (1957), S. 421—435; Z. Laryng. Rhinol., 37 (1958), S. 76—85..

Doz. Dr. med. *Th. Lammers,* Hygiene-Institut der Universität Mainz, Universitätskliniken.

Zur Frage der Bekämpfung des Hospitalismus ist, vor allem durch die 74. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie angeregt, eine große Zahl von Veröffentlichungen erschienen, die meist theoretische Betrachtungen zu diesem Problem bringen. Übereinstimmend wird der Hospitalismus definiert als eine Schädigung, die dem Patienten durch die Besonderheiten des Krankenhausaufenthaltes zugefügt wird. Der sogenannte **„Staphylokokken-Hospitalismus"** ist eine Infektion, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch Micrococcus pyogenes var. aureus hervorgerufen wird. Dieser besitzt in hohem Maße die Fähigkeit, gegen Sulfonamide und eine Reihe der gebräuchlichen Antibiotika — besonders Penicillin — resistente Varianten auszubilden. Daneben kommt den Hausinfektionen durch gramnegative Erreger, wie Bact. proteus, Ps. aeruginosa und E. coli, eine geringere Bedeutung zu. Letztere finden sich häufig in urologischen Abteilungen, während in chirurgischen und gynäkologischen Häusern die pyogenen Staphylokokken, besonders deren enterotoxische Stämme, gefürchtet sind. Die Durchbrechung von Haut und Schleimhaut bei dem chirurgischen Eingriff und die Schwächung der körpereigenen Abwehr durch das Operationstrauma ergeben die infektionsfördernden Bedingungen, die den Hospitalismus ganz besonders zu einem Problem operativ tätiger Abteilungen machen, während seine Bedeutung an internen Kliniken relativ gering ist.

Quelle und Aufenthaltsort dieser gefährlichen Keime stellen neben infizierten Wunden vor allem die Nasen-Rachen-Räume von Patienten dar, von wo dann die Erreger mit Sekrettröpfchen auf weitere Hospitalinsassen und auch auf die gesamte Klinik und ihre Gerätschaften, Betten etz., übertragen werden, die ihrerseits wieder zur Ansteckungsquelle werden können.

Aus dem Gesagten geht bereits hervor, daß die Bekämpfung des Hospitalismus in erster Linie ein **hygienisches Problem** darstellt, mit dem erst sekundär bakterielle Fragen verknüpft sind.

In klarer Erkenntnis dieser Tatsachen haben wir bereits seit 1956 als Hauptziel zur Bekämpfung des Hospitalismus aseptische und antiseptische Maßnahmen eingeleitet und durchgeführt. Dazu gehören die strenge Einhaltung des Grundsatzes der Noninfektion, Organisation der Pflege und Schulung des Personals unter dem Gesichtspunkt: Vermeidung von Keimübertragung. Weiter haben wir für weitgehende Separierung der Infizierten, Auflockerung der Belegsdichte von Krankenzimmern und -sälen, Einhaltung eines ausreichenden Bettenabstandes, Schaffung staubarmer Bedingungen, einwandfreie Beseitigung von Abfällen, reichliche Lüftung und häufigen Wechsel von Schutzkleidung gesorgt.

Wie bereits früher ausgeführt, halten wir unter den gegebenen Umständen diese prophylaktischen Maßnahmen jedoch nicht für lückenlos durchführbar, so daß wir zwei weitere Punkte zum Schutze unserer Patienten für unbedingt notwendig erachten:

1. Die möglichst frühzeitige bakteriologische Diagnose, besonders bei operierten Patienten, durch laufende **bakteriologische Kontrollen** der Nasen- und Rachenräume, und falls erforderlich, der Wundabstriche. Auf Grund der Kenntnis der Resistenzlage der betreffenden Erreger können bei den ersten klinischen Zeichen einer Infektion sofort die notwendigen therapeutischen Maßnahmen ergriffen werden,
2. die streng **planvolle Antibiotika-Anwendung.**

Da die willkürliche, stets wechselnde Anwendung aller erhältlichen Antibiotika, wie in den vergangenen Jahren, mit Sicherheit zu einer ständigen Zunahme resistenter Keime führt, erhofften wir uns von einer langphasigen Schaukelmedikation, worunter die wechselweise Ausschaltung bestimmter Antibiotika über möglichst lange Zeiträume zu verstehen ist, zusammen mit dem Gebrauch geeigneter Antibiotika-Kombinationen einen spürbaren Erfolg.

Zur praktischen Erprobung unserer Ansicht haben wir folgenden Versuch durchgeführt:

In der ganzen Klinik wurde in der ersten Phase der sogenannten **„Schaukelmedikation"** vom 1. 8. 1957 bis 1. 5. 1958 als Therapiepräparat Tetracyclin-Oleandomycin = Sigmamycin verwendet. Für die zweite Phase wurde Penicillin-Streptomycin vorgesehen. Als Reserve- oder Zweitpräparat für beide Phasen stand das Chloramphenicol zur Verfügung. Notfallpräparate waren Soframycin bei Enterokolitis, Neomycin und Polymyxin bei resistenten gramnegativen Keimen, wie Proteus, Pyozyaneus und Koli und schließlich Nystatin bei Pilzen. Die Verwendung dieser Reserve- bzw. Notfallsantibiotika war nur nach Rücksprache und Prüfung der Indikation durch den Klinikchef oder dessen Vertreter möglich. Eine bakteriologisch gesicherte Resistenz gegen das Therapiepräparat war sofort zu melden.

Aus zwei Gründen wählten wir Tetracyclin-Oleandomycin = **Sigmamycin** als 1. Therapiepräparat, da

1. der Verwendung von zwei antibiotischen Mitteln mit verschiedenen Angriffspunkten am Erreger resistenzverzögernde Eigenschaften zugesprochen werden,
2. dieser Kombination ein wirkungssteigernder, zumindest additiver Effekt zukommt.

In dem Zeitraum vom 1. 8. 1957 bis 1. 5. 1958 wurden 1064 Patienten mit Sigmamycin behandelt, wobei zu betonen ist, daß die antibiotische Therapie nicht bei banalen Infekten, sondern nur bei strenger Indikationsstellung durchgeführt wurde. Von diesen 1064 Patienten entfallen auf:

I. Allgemeine Chirurgie	
1. Bauchchirurgie	477 Patienten
2. Unfallchirurgie	158 Patienten
3. septische Chirurgie	78 Patienten
4. plastische Chirurgie	12 Patienten
5. Infektionsschutz (Hier wurde postoperativ bei routinemäßigen Eingriffen, wie Strumektomien, Sympathektomien, Hernien usw., Sigmamycin als Infektionsschutz gegeben. Es waren dies durchweg Patienten, bei denen eine erhöhte Infektionsgefahr, z. B. durch erhebliche Adipositas oder einen Diabetes vorlag, außerdem um langdauernde oder größere Eingriffe, wie schwierige Magenresektionen, Thorakotomien usw.)	99 Patienten
Gesamt	824 Patienten
II. Thoraxchirurgie	123 Patienten
III. Postoperative Komplikationen (hier handelte es sich um Pneumonien, Lungeninfarkte usw.)	115 Patienten
IV. HNO-Fälle	2 Patienten
	1 064 Patienten

Die **Dosierung** von Sigmamycin betrug in der Regel 2×500 mg täglich in zwei Infusionen mit 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung oder 5%iger Laevuloselösung. Sobald die Patienten in der Lage waren, Nahrung zu sich zu nehmen, wurde Sigmamycin in Kapseln verabreicht, und zwar achtstündlich 2 Kapseln zu 250 mg = 1,5 g pro die. Die durchschnittliche Behandlungsdauer in der Allgemeinchirurgie betrug acht Tage.

I. Allgemeine Chirurgie

1. Bauchchirurgie

Sigmamycin wurde in der Bauchchirurgie bei 477 Patienten angewendet. Eine wesentliche Indikation war hier die Perforations-, vereinzelt auch die postoperative Peritonitis. So wurden 106 Patienten mit einer Perforation der Appendix, des Magens oder des Darms postoperativ mit Sigmamycin behandelt. In 25% der Fälle lag eine allgemeine Peritonitis vor. In drei Fällen wurde neben der intravenösen Verabfolgung des Antibiotikums zusätzlich eine intraperitoneale Verabreichung (500 mg Sigmamycin auf 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung) durchgeführt, da diese Perforationen länger zurücklagen und sich bereits reichlich Darminhalt in die Bauchhöhle entleert hatte. Bei vier nach Magenresektion aufgetretenen Duodenalstumpfinsuffizienzen wurde neben sofortiger Drainage Sigmamycin zur Verhinderung der Ausbreitung der Peritonitis gegeben.

Die Ergebnisse dieser Behandlung bei den Peritonitiden waren gut. Von 106 Patienten kamen nur sieben ad exitum, was einer Letalität von 6% entspricht. Vergleichsweise zeigten Untersuchungen an 100 Fällen von Peritonitis ähnlicher Art aus dem Jahre 1956/57 eine Letalität von 15%.

122 Cholezystektomien wegen phlegmonöser Cholezystitis — zum Teil mit Verschlußikterus — wurden unter Sigmamycin-Schutz durchgeführt bzw. erst nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen operiert. Die Dauer der präoperativen Sigmamycin-Therapie betrug im Durchschnitt vier Tage. Weiter fand Sigmamycin bei einer Reihe von Recholedochotomien und einer Leberechinokokkuszyste als Operationsschutz Verwendung.

Bei diesem Vorgehen haben wir nur eine Patientin an einer nekrotisierenden Entzündung der Gallenwege und toxischer Allgemeininfektion verloren. Bei der Sektion wurden tetracyclin- und oleandomycinresistente Staphylokokken gefunden.

Weiter kamen 13 Patienten mit Pankreatitis und Pankreasnekrose zur Sigmamycin-Behandlung. Zwei Pankreasabszesse, die durch das Mesokolon perforiert waren und wegen der stürmischen Erscheinungen laparotomiert und drainiert wurden, erhielten 14 Tage lang Sigmamycin. Der Verlauf war in beiden Fällen komplikationslos. Von den genannten 13 Fällen haben wir trotz strenger konservativer Therapie und Antibiotikaschutz drei Patienten an einer Fettgewebsnekrose verloren.

Im Rahmen der bauchchirurgischen Eingriffe führten wir ferner 18 abdominosakrale Rektumamputationen und 34 Ileozoekal- und Sigma-Resektionen unter Sigmamycin-Schutz durch. Es traten nur zweimal unbedeutende Wundinfektionen auf. Bei zwei Fällen einer Ileitis terminalis, bei denen nach Anlegen einer Umgehungsanastomose später die befallenen Darmabschnitte reseziert wurden, klangen die peritonealen Erscheinungen und die hohen Temperaturen auf die Antibiotika-Therapie rasch ab. Nebenbei seien noch Fälle von Nephrektomie und Uretrotomie angeführt, bei denen Sigmamycin erfolgreich angewandt wurde. Eine Patientin mit einer Blasenverletzung ist anderweitigen Komplikationen erlegen. Alle übrigen Fälle verliefen komplikationslos.

2. Unfallchirurgie

Auch bei unfallchirurgischen Eingriffen, besonders bei Osteosynthesen, komplizierten Frakturen, offenen Luxationsfrakturen sowie Gelenks- und schweren Weichteilverletzungen, war unsere unterstützende antibiotische Therapie erfolgreich. Wie aus der Tabelle hervorgeht, wurden 158 größere

unfallchirurgische Eingriffe, darunter 83 Osteosynthesen, unter Sigmamycin-Schutz durchgeführt. Wir haben bei diesen Fällen nur dreimal eine Infektion erlebt, und zwar ausschließlich bei schweren Unterschenkeltrümmerbrüchen. Von einer lokalen Anwendung haben wir, bis auf einen Fall einer komplizierten Unterschenkelfraktur, abgesehen, bei dem ein großes Knochenstück aus der Tibia völlig verschmutzt im Notverband lag. Nach grober mechanischer Reinigung wurde das Knochenstück bis zum Abschluß der Wundexzision und der Osteosynthese in einer Sigmamycin-Lösung aufbewahrt und dann eingefügt. Der Verlauf war komplikationslos.

Ebenfalls konnte eine Reihe primär plastischer Deckungen von Hautdefekten bei offenen Frakturen erfolgreich durchgeführt werden.

Der Prozentsatz der Wundinfektionen nach Osteosynthese und Operationen an den Extremitäten wurde gegenüber den Vorjahren wesentlich gesenkt. Er betrug früher 1—2%, seit der Anwendung von Sigmamycin haben wir — mit Ausnahme der drei oben geschilderten schweren komplizierten Unterschenkeltrümmerbrüche — keine Infektionen erlebt.

Bei elf schwerstverletzten Patienten mit Schädelverletzungen, Rippenserienfrakturen und gleichzeitigen schweren Extremitätenverletzungen und komplizierten Impressionsfrakturen des Schädels wurde Sigmamycin als Infektionsschutz verabreicht. Obwohl in einigen Fällen die Dura eröffnet und das Hirn verletzt war, trat in keinem dieser Fälle eine Meningitis oder ein Hirnabszeß auf. Wir sahen in allen diesen Fällen nur einmal eine lokalisierte Wundinfektion.

3. Septische Chirurgie

78 Fälle von Osteomyelitis, Phlegmonen, Abszessen, Gesichtsfurunkeln, Panaritien und anderen septischen Krankheitsbildern wurden neben der chirurgischen Therapie mit Sigmamycin behandelt. Einige Phlegmonen, bei denen es noch nicht zur Einschmelzung gekommen war, heilten ebenso wie mehrere Gesichtsfurunkel unter der konservativen Therapie mit Sigmamycin ab.

4. Plastische Chirurgie

Zwölf plastische Operationen, wie Mammamplastiken und Nasenkorrekturen, blieben unter Sigmamycin völlig störungsfrei.

II. Thoraxchirurgie

Auf unserer thoraxchirurgischen Station wurden insgesamt 123 Patienten, bei denen größere thoraxchirurgische Operationen, wie Pneumektomien, Lobektomien usw., durchgeführt wurden, mit Sigmamycin behandelt. Die Dosierung betrug 4×500 mg Sigmamycin i.v. als Infusionen, in selteneren Fällen 5×500 mg. Bei fünf sekundären Empyemen nach Pneumektomie, die nicht wegen Tbc durchgeführt worden waren, und bei denen bakteriologisch Mikrococcus pyogenes var. aureus nachzuweisen war, wurde zusätzlich durch Punktion und Spülbehandlung mit Instillation von täglich 50—200 mg Sigmamycin nach 2—5maliger Instillation Sterilität erreicht.

Die Zahl der postoperativen Infektionen ging von 13% im Vorjahr auf 5,4% zurück.

III. Postoperative Komplikationen

Weiter erwähnenswert erscheint uns eine Reihe von 170 postoperativen Komplikationen, wie Pneumonien und Infarktpneumonien, die mit drei Ausnahmen (Zustand nach Lungeninfarkt) gut auf Sigmamycin ansprachen und in einem Zeitraum von 3—6 Tagen abgeklungen waren. Auch drei Fälle von schwerer Parotitis bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, die nach größeren Eingriffen aufgetreten waren, bildeten sich nach intravenöser Sigmamycin-Therapie ohne Abszedierung innerhalb von fünf Tagen zurück.

IV. HNO-Fälle

Bei den zwei sehr schweren Fällen, die uns von unserer HNO-Abteilung mitgeteilt wurden, handelte es sich einmal um eine Allgemeininfektion, die auf dem Boden einer Lymphadenitis und Periadenitis colli entstanden war. Wegen des stürmischen Verlaufes war eine Freilegung der großen Halsgefäße unumgehbar. Die bakteriologische Untersuchung des bei der Operation entnommenen Abstriches ergab reichlich Micrococcus pyogenes var. aureus. Unter der üblichen Dosierung von Sigmamycin gingen die entzündlichen Erscheinungen und die septischen Temperaturen im Verlauf von zehn Tagen zur Norm zurück.

Bei dem 2. Fall handelte es sich um eine bakterielle Thrombose des Sinus cavernosus bei einem 16j. Mädchen, bei dem Penicillin in höchster Dosierung, auch intralumbal, keine Besserung gebracht hatte. Erst auf Sigmamycin, das in sehr hoher Dosierung i.v. (3 g tägl.) verabfolgt wurde, bildete sich die Basalmeningitis zurück.

Das von uns für die 1. Phase unserer Schaukelmedikation ausgewählte Antibiotikum Sigmamycin hat sich also bei zahlreichen Infektionen bewährt. Die Zahl der Wundinfektionen ist sowohl in der allgemeinen als auch in der Thoraxchirurgie erheblich zurückgegangen. Bei 1064 mit Sigmamycin behandelten Fällen trat nur in 1,5% eine erhebliche Wundinfektion auf, gegenüber 15% im Vorjahr. Weiter wurde in der Allgemeinchirurgie bisher nur in 1,3% eine Resistenz gegenüber Tetracyclin-Oleandomycin festgestellt. Irgendwelche toxischen **Nebenwirkungen** wurden bei dieser Antibiotika-Kombination nicht beobachtet. Weitere Nebenwirkungen traten nur in geringem Maße auf, was mit den bisherigen Mitteilungen über Sigmamycin übereinstimmt. In fünf Fällen (= 0,5%) mußte das Mittel abgesetzt werden, dreimal wegen eines allergischen Hautexanthems, zweimal wegen gastroenteritischer Erscheinungen. Weiter kam es in sechs Fällen zu Durchfällen, die nach Absetzung des Medikaments leicht beherrscht werden konnten. Dies sind 8% der unter der früheren Tetracyclin-Therapie beobachteten 75 Durchfälle. Eine Staphylokokken-Enteritis, an der wir im Vorjahr unter Tetracyclin fünf Patienten verloren hatten, trat nicht auf. In mehreren Fällen machte sich die frühzeitige Thrombosierung der zur Sigmamycin-Infusion benutzten Vene unangenehm bemerkbar, besonders wenn Sigmamycin in Traubenzuckerlösung gegeben wurde. Seitdem wir das Mittel in physiologischer Kochsalzlösung verabfolgen, wurden Venenreizungen seltener beobachtet.

Am 1. 5. 1958 wurde die 1. Phase der Schaukelmedikation beendet und von diesem Zeitpunkt ab **Penicillin-Streptomycin** als 1. Therapiepräparat verwendet, als 2. Präparat weiterhin Chloramphenicol. Die Notfallspräparate blieben ebenfalls gleich.

Bei 281 Bauchoperationen konnte in 183 Fällen auf ein Antibiotikum verzichtet werden, in 20 Fällen wurde nach dem Ergebnis der Resistenzprüfung Chloramphenicol gegeben. In 78 Fällen Cobiotic. Lediglich in vier Fällen trat eine größere Wundinfektion auf.

Aus der nun folgenden Tabelle geht die Verteilung der Resistenz unter den Staphylokokkenstämmen vor Beginn der langphasigen Schaukelmedikation und nach Beendigung der 1. Phase dieser Medikation hervor, d. h., die unter 1958 angeführten Ergebnisse wurden während der Penicillin-Streptomycin-Phase gewonnen.

	1957	1958
Gesamtzahl	624 = 100%	381 = 100%
gegen alle Antib. empfindlich	34,0%	36,7%
gegen Penicillin resistent	34,0%	39,6%
gegen Streptomycin resistent	40,0%	30,0%
gegen Tetracyclin resistent	33,0%	26,9%
gegen Chloramphenicol resistent	2,0%	4,9%
gegen Erythromycin resistent	11,0%	17,0%
gegen Oleandomycin resistent	0,9%	15,1%

Diskussion

Dieser unter den Bedingungen einer chirurgischen Klinik durchgeführte Versuch hat gezeigt, daß es möglich ist, mit Hilfe verschiedener Maßnahmen die Gefährdung der Patienten durch hospitaleigene Noxen, insbesondere Hausinfektion

mit Micrococcus pyogenes var. aureus, erheblich zu senken. Es gelang mit den von uns angegebenen Maßnahmen, die Zahl der erheblichen Wundinfektionen von 15% im Vorjahr auf 1,5% zu senken. Weiter ging die Mortalität unserer Peritonitisfälle von 15% auf 6% zurück; postoperative Infektionen in der Lungenchirurgie von 13% auf 5,4%. Für besonders interessant halten wir, daß unter der ausschließlichen Verwendung von Sigmamycin bei 824 allgemein-chirurgischen Fällen nur achtmal sigmamycinresistente Staphylokokken in Wundabstrichen gefunden wurden, was u. E. eindeutig für die resistenzverzögernde Wirkung der verwendeten Antibiotika-Kombination spricht. Außerdem konnte durch die fast alleinige Anwendung eines bestimmten antimikrobiellen Stoffes die Zahl der streptomycin- und tetracyclinresistenten Keime deutlich gesenkt werden (Tab.), was mit den Beobachtungen von *Knörr und Wallner* übereinstimmt. Wir können allerdings bisher nicht sagen, daß nach den bakteriologischen Untersuchungen ein Wiederansprechen des Penicillins auf die Hospitalkeime erreicht wurde. Es ist jedoch auffallend, daß bei der im Anschluß an die Sigmamycintherapie durchgeführten Penicillin-Streptomycin-Behandlung mit dem Kombinationspräparat Cobiotic klinisch gute Ergebnisse erreicht wurden, insofern, als die Zahl der Wundinfektionen wesentlich geringer wurde als vor Beginn der langphasigen Schaukelmedikation.

In diesem Zusammenhang möchten wir auf eine Mitteilung von *Meissner* hinweisen, die eine ähnliche Beobachtung bei der Behandlung INH- und streptomycinresistenter **Tuberkelbakterien** mit Cycloserin machte, sowie auf einen Bericht von *Heilmeyer*, der ebenfalls unter Cycloserin-Behandlung einen Rückgang der Streptomycin- und INH-Resistenz bei Tuberkelbakterien feststellen konnte. Wir sind uns bewußt, daß das Verhalten der Tuberkelbakterien nicht unbedingt mit dem der Staphylokokken gleichgesetzt werden kann, möchten aber diese interessante Beobachtung nicht unerwähnt lassen.

Des weiteren glauben wir bewiesen zu haben, daß es durchaus möglich ist, zumindest auf einer chirurgischen Abteilung, auch für einen längeren Zeitraum auf Penicillin verzichten zu können, zumal — wie aus den zahlreichen Veröffentlichungen des in- und ausländischen Schrifttums hervorgeht — die Zahl der penicillinresistenten Staphylokokken auch heute noch im Ansteigen begriffen ist. Wir verkennen dabei allerdings nicht, daß die Bedingungen auf einer internen oder pädiatrischen Abteilung mit ihren anders gelagerten Indikationen (Endokarditis, Scharlach usw.) andere sind. In diesem Zusammenhang ist hervorzuheben, daß die von uns bevorzugte Antibiotika-Kombination sich durch eine außerordentlich gute Verträglichkeit auszeichnet und daß toxische Nebenwirkungen von uns auch an einem großen Krankengut nicht beobachtet werden konnten.

Wir stimmen mit anderen Autoren durchaus darin überein, daß die vordringlichste Maßnahme zur Bekämpfung des Hospitalismus in strengster Asepsis und Antisepsis und Beachtung aller hygienischen Maßnahmen besteht, möchten jedoch hier noch einmal betonen, daß wir auch, bevor wir uns zu der Schaukelmedikation entschlossen, diese Grundsätze aufs strengste beachtet haben. Hinzu kommt, daß wir auch früher in keinem Fall Antibiotika bei banalen Infektionen verabfolgten, sondern diese nur unter einer strengen Indikationsstellung verordneten. Eine signifikante Änderung der Zahl der postoperativen Infektionen war trotzdem nicht zu erreichen.

Wir glauben daher, daß die hygienischen Maßnahmen unter den bestehenden Umständen allein nicht zum Ziel führen, sondern unterstützt werden müssen durch die möglichst frühzeitige bakteriologische Diagnose und wirkungsvolle antimikrobielle Behandlung mit einem besonders geeigneten Antibiotikum, wobei sich u. E. besonders Antibiotika-Kombinationen zu bewähren scheinen, da diese an verschiedenen Punkten im Stoffwechselsystem der Mikroorganismen angreifen.

Wir können abschließend also sagen, daß wir — im Gegensatz zu früher, als wir mehrere Antibiotika in unseren Behandlungsplan aufgenommen hatten — , jetzt mit der Verwendung eines einzigen Antibiotikums über einen langen Zeitraum

1. bessere klinische Erfolge zu verzeichnen hatten als vorher,
2. eine nur sehr geringfügige Zahl von Staphylokokken sahen, die gegen das von uns verwendete Antibiotikum Sigmamycin Resistenz zeigten,
3. unter dieser langphasigen alleinigen Verwendung von Sigmamycin eine Wiederzunahme der Empfindlichkeit von Micrococcus pyogenes var. aureus gegenüber bestimmten Antibiotika (Streptomycin und Tetracyclin) sahen.

Im Gegensatz zu der unbegründeten Vermutung von *Aschenbrenner* halten wir auf Grund der vorliegenden Ergebnisse an dem großen Krankengut (1064 Patienten) einer chirurgischen Klinik die von uns als „langphasige Schaukelmedikation" bezeichnete Maßnahme für z w e c k m ä ß i g und können sie a l l g e m e i n e m p f e h l e n.

S c h r i f t t u m : Blair J. E.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 1192. — Breuer, H. u. Erdmann-Müller, G. J.: Med. Klin., 53 (1958), S. 55. — Brodhage, H.: Praxis, 46 (1957), S. 579. — Brodhage, H.: Praxis (im Druck). — Brown, J. W.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 1185. — Carter, C. N. a. Maley, M. C.: Antibiot. Ann. 1956—1957, 51, New York: Med. Encyclopedia (1957). — English, A. R., Mc Bride, T. J., van Halsema, G. und Carlozzi, M.: Antibiot. and Chemother., 6 (1956), S. 511. — Hagen, H. u. Scheffler, H.: Medizinische (1957), S. 477. — Henne, H. F.: Med. Klin., 53 (1958), S. 1267. — Finland, M.: N. Engl. J. Med., 253 (1955), S. 909, 996, 1019. — Godfrey, M. E.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 1197. — Gram, H. G.: Medizinische (1958), S. 902. — Kikuth, W. u. Grün, L.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 549. — Knörr, K. u. Wallner, H.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1473. — Maurer, G.: Arch. klin. Chir., 287 (1957), S. 80. — Linzenmeier, G.: Medizinische (1957), S. 415. — Rentchnick, P.: Méd. et Hyg. (Genéve), 15 (1957), S. 379, 559. — Kaiser, J. A., Mazzarino, C., Bajek, E. M. u. P'an, S. Y.: Antibiot. and Chemother., 7 (1957), S. 255. — Unshelm, E.: Medizinische (1958), S. 785. — Vorländer, K. O.: Therapiewoche, 8 (1958), S. 280. — Meissner, G. in: Neue Tuberkulostatika und Tuberkulostatikaresistenz von Tuberkelbakterien, S. 22, hrsg. von A. M. Walter, Stuttgart, Georg Thieme (1958). — Heilmeyer, L. in: Neue Tuberkulostatika und Tuberkulostatikaresistenz von Tuberkelbakterien, hrsg. von A. M. Walter, S. 113, Stuttgart, Georg Thieme (1958).

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Georg M a u r e r u. Dr. med. Fritz L e c h n e r, Chirurgische Klinik d. Städt. Krankenhauses rechts d. Isar, München 8, Ismaninger Straße 22.

DK 616.981.25 : 725.51

Hinweis der Schriftleitung auf frühere Beiträge in der Münch. med. Wschr. **zum Thema „Hospitalismus":**

Veltmann, G.: Das Resistenzproblem im Verhältnis zur Klinik und Therapie., 97 (1955), S. 393. — Fischer, H.: Über Nebenwirkungen von Antibiotika, 98 (1956), S. 913, 951. — Schaal, W.: Das Vorkommen von Antibiotika-resistenten Staphylokokken und ihre Bekämpfung in der Klinik, 98 (1956), S. 1164. — Warnecke, B. und Wernicke, H.-H.: Zur Bakteriologie und Epidemiologie der resistenten Staphylokokken, 98 (1956), S. 1274. — Lepp, M.: Praktische Erfahrungen bei bakteriologischen Resistenzbestimmungen in einem größeren Krankenhaus, 98 (1956), S. 1536. — Kliewe, H. und Albrecht, J.: Infektionsprophylaxe auf geburtshilfl. u. Säuglingsstationen, 98 (1956), S. 1645. — Schall, L., Warnecke, B. und Wernicke, H.-H.: Resistente Staphylokokken in einer Kinderklinik und ihre Bekämpfung, 99 (1957), S. 913. — Zenker, R.: Wandlungen der Grundlagen operativen Handelns, 100 (1958), S. 28.

Ferner sei verwiesen auf das Ref. über den Vortrag von A. W a c k e r, auf S. 1721 dieses Heftes.

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Schwiegk*)

Zur internistischen Beurteilung des Operationsrisikos bei Thoraxoperationen

von WERNER LANG und E. RITZL

Zusammenfassung: Die Beurteilung der Operabilität gibt dem Internisten manche Probleme auf. Es wurde versucht, an einem größeren Patientenkreis, der diese Probleme besonders deutlich werden läßt, unsere Erfahrungen auszuwerten. Wir konnten feststellen, daß die sogenannten Herz- und Kreislaufprüfungen der praktischen Routine nur ungenügende Einblicke bezüglich des Operationsrisikos, speziell bei thoraxchirurgischen Eingriffen, gestatten. Es zeigte sich aber, daß dem EKG-Befund eine prognostisch bedeutende Rolle zukommt, ebenso der Beurteilung des Ruheblutdrucks. Diese Befunde sind eine wichtige und oft entscheidende Ergänzung des klinisch-ärztlichen Gesamteindrucks, der methodisch nicht ersetzbar erscheint.

Summary: The judgment of a patient's operability raises many a problem for the specialist for internal diseases. Attempt was made to obtain experiences on this subject in a large group of patients. The result was that the so-called heart and circulation tests, as carried out in routine work, grant only inadequate glimpses into the operational risks, especially in cases of thoraco-surgical interventions. It could be demonstrated, however, that the electrocardiographic findings as well as the examination of the blood pressure during rest, play an important role for the prognosis. These findings are an important and often decisive supplement to the general clinico-medical impression which cannot be replaced by examinaton methods.

Die **Operabilität** eines Patienten ist bekanntlich in zweifacher Hinsicht zu beurteilen: einmal in bezug auf den Eingriff selbst, seine technischen Voraussetzungen und seine Erfolgsaussicht, zum andern in bezug auf den körperlichen Allgemeinzustand. Diese chirurgische und internistische Beurteilung der Operabilität, wie wir sie nennen können, ergänzt sich oder differiert in vielen Fällen, der schließliche Erfolg des Eingriffs hängt wesentlich von der richtigen Abstimmung beider Urteile ab.

Mit fortschreitender Verbesserung der Narkosetechnik und der Herz- und Kreislaufüberwachung während der Operation ist die Gefahr, daß der Patient auch große und zeitraubende Eingriffe in tabula nicht übersteht, immer geringer geworden, auch dann, wenn der Allgemeinzustand eine Operation nach früherem Standpunkt nicht erlaubt hätte. So übernimmt jetzt in vielen Fällen der Chirurg die internistische Beurteilung der Operabilität selbst. Nachdem aber nun heute auch größte und schwierigste Eingriffe ohne wesentliche akute Gefährdung des Lebens durchgeführt werden können, sind wohl die meisten Chirurgen und Internisten sich darüber einig, in die Beurteilung des Operationserfolges eine wesentliche Zeitspanne des postoperativen Verlaufes mit einzubeziehen und eine Operation noch durchaus nicht als gelungen anzusehen, wenn der Patient lebend vom Tisch kommt. Diese Einbeziehung des postoperativen Verlaufes in die Beurteilung des Operationsrisikos und -erfolges ist vor allem bedeutungsvoll geworden bei den thoraxchirurgischen Eingriffen, deren Technik in den letzten Jahren so verfeinert wurde, daß sie mancherorts als Routineoperationen in größtem Umfang durchgeführt wurden, bei ausgesprochen optimistischer Beurteilung der Erfolgsaussichten.

Die Erkenntnis, daß gerade bei Thoraxoperationen, wie besonders Lobektomien, die gemeinsame chirurgisch-interne Beurteilung der Operabilität wichtig, ja oft unumgänglich ist, führte zur Zusammenarbeit der Chirurgischen Universitätsklinik München (Dir.: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*) und unserer Klinik.

Im folgenden sollen Erfahrungen und Erkenntnisse, die sich aus dieser Verbindung ergeben haben, mitgeteilt werden, speziell in bezug auf die internistische Beurteilung der Operabilität vor größeren Thoraxeingriffen. Wir verdanken dieses Erfahrungsgut besonders auch dem Entgegenkommen der chirurgischen Kollegen, an Hand der Operationsberichte und durch das Studium des postoperativen Verlaufes unsere Stellungnahme nachträglich überprüfen zu können. Etwa 500 Patienten, bei denen in den Jahren 1952—1955 vor allem Lobektomien durchgeführt wurden, konnten wir so in ihrem Schicksal verfolgen. Alle Fälle waren von uns vor und in vielen Fällen auch nach der Operation internistisch untersucht worden.

Es liegen bereits viele Empfehlungen vor, wie man am besten zu einer **Beurteilung der Operabilität** kommen könne. Die Prüfung der Herz-, Kreislauf- und Atemfunktion steht dabei allgemein im Vordergrund. Die Vorschläge variieren je nach Einstellung des Autors, es sollen diesbezüglich lediglich einige Literaturhinweise erfolgen (2—4, 8, 9). Daß viele Chirurgen hierbei die Erfahrung eines Fachinternisten nicht entbehren wollen, ist erfreulich, denn die Objektivierung der Herz- und Kreislauffunktion, speziell ihrer Leistungsgrenzen, ist noch keineswegs technisch-labormäßig so möglich, daß auf die ärztliche Erfahrung verzichtet werden kann. So ergibt sich oft ein „Allgemeineindruck", der sehr entscheidend sein kann für die endgültige Beurteilung.

Die körperliche Durchuntersuchung des Patienten nach klinischen Gesichtspunkten stand deshalb im Vordergrund. Nach ihrem Ergebnis richteten sich dann oft weitere diagnostische Maßnahmen. In allen Fällen wurde ein vollständiges Elektrokardiogramm, möglichst mit Belastung oder im Stehen, weiter Blutdruckmessungen in Ruhe und, wenn möglich, nach Belastung und im Stehen durchgeführt. Röntgenuntersuchungen wurden verwertet, bzw. ergänzend vorgenommen. Physikalische Kreislaufanalysen und Herzkatheterismus waren nur in Einzelfällen durchgeführt worden. Ihre Ergebnisse sind lediglich kasuistisch auswertbar.

Wir sind uns darüber im klaren, daß diese Erfahrungen an 500 Thoraxoperierten, wobei es sich in etwa 70% um Lobektomien bzw. Pneumektomien handelt, nicht ohne weiteres

Rückschlüsse auf die Operabilität bezüglich anderer Eingriffe, z. B. im Abdomen, erlauben. Die Thoraxoperation stellt eine Belastung besonderer Art dar, die aber deshalb nicht unbedingt größer zu sein braucht als die bei anderen Eingriffen. Trotzdem glauben wir, daß unsere Ergebnisse auch über die spezielle Fragestellung hinaus Interesse finden und zu allgemeinen Gesichtspunkten führen können.

Unser **Untersuchungsgut** umfaßt 503 Patienten, davon 423 Männer und 80 Frauen. Das starke Überwiegen der Männer erklärt sich z. T. aus der Häufigkeit der Bronchialkarzinome als Grund zur Thorakotomie, z. T. aus anderen, mehr äußeren Gründen. Unsere Ergebnisse fußen also zum Hauptteil, meist sogar ausschließlich, auf Untersuchungen an Männern.

Über die Altersverteilung und die Verteilung der Diagnosen orientieren die Tab. I und II. Über 95% aller Patienten waren demnach unter 60, über 60% der Männer unter 50 Jahre alt. So spielen bei unserem Krankengut ausgesprochene Altersveränderungen keine wesentliche Rolle. So ergab sich bei den Männern von 51—60 Jahren eine Operationsmortalität von 19,5%, bei denen von 61—70 Jahren eine solche von 15% (wohl als Fehler der kleinen Zahl zu werten, aber immerhin kein Anstieg).

Wie bereits betont, ergibt sich ohne Zweifel die Notwendigkeit, bei der Beurteilung des Operationsrisikos eine gewisse **Zeitspanne des postoperativen Verlaufes** miteinzubeziehen. Auf Grund des Studiums bes. der chirurgischen Krankengeschichten nahmen wir diese Zeitspanne mit 14 Tagen an. Danach können wohl die unmittelbaren Operationsfolgen als überwunden angesehen werden. Selbstverständlich ist diese Grenze als ziemlich willkürlich zu bezeichnen, aber wohl sicher nicht als zu weit gesetzt. Zur Beurteilung der Bedeutung eines bestimmten internistischen Befundes ist natürlich vor allem diese unmittelbare Operationsmortalität auszuwerten, wenn auch sicher oft der weitere Verlauf noch berücksichtigt werden muß.

Im folgenden wird bei der Mitteilung einzelner Ergebnisse, wenn nicht anders erwähnt, nur auf die männlichen Patienten Bezug genommen (423 Fälle). Da es sich bei den Frauen um ein wesentlich anderes Krankengut handelte, das nicht ohne weiteres vergleichbar und einbeziehbar erschien, haben wir dieses ausgeklammert.

Von den 423 Operierten starben innerhalb der ersten 14 Tage 58 = 13,7%. Diese Mortalität erhöhte sich in den nächsten Wochen bzw. innerhalb einiger Monate auf 23,2%. Der weitere, meist außerklinische Verlauf wird hier nicht weiter berücksichtigt, da er für unsere Fragestellung ohne besondere Bedeutung ist. Ein großer Teil der nach 14 Tagen ad exitum gekommenen Patienten muß aber sicher noch zu Lasten der unmittelbaren Operationsfolgen gerechnet werden, und hat Bedeutung für die Beurteilung des Operationsrisikos. Die Tab. III und IV sollen einen Überblick geben über die Mortalität bezüglich der Diagnose und der Art des Eingriffs, wobei sich zeigt, daß, vom Grundleiden betrachtet, das Bronchialkarzinom bei unseren Fällen die schlechteste Prognose hat, während vom operativen Vorgehen betrachtet die Pneumektomie der prognostisch ungünstigste Eingriff ist. Interessant ist, daß nach unseren Befunden die reine Thorakotomie ein ungefähr gleiches Risiko darstellte wie die Lobektomie (meist inoperable Karzinome).

Die **elektrokardiographischen Befunde** beanspruchten unser besonderes Augenmerk und sollen ausführlicher erwähnt werden. Obwohl wir uns klar darüber sind, daß ein pathologischer EKG-Befund keine unmittelbaren Schlüsse auf die Herzleistung selbst ziehen läßt, ergibt sich doch aus der Erfahrung, daß zumindest die zusätzliche Belastungsfähigkeit eines gröber myokardgeschädigten Herzens häufig eingeschränkt ist. Wir haben deshalb im Einklang mit vielen anderen bei der Beurteilung der Operabilität, auch bezüglich anderer Eingriffe, schon früher den Ausfall der EKG-Untersuchung für wesentlich erachtet. Bereits vor dem Kriege haben mehrere Autoren auf den Nutzen des EKG-Befundes für die Frage der Operationsfähigkeit hingewiesen, so vor allem einige schwedische Kardiologen *(s. Lepeschkin)*, auch *A. Weber* in Deutschland. Es wurde aber schon damals immer wieder betont, daß auch Patienten mit schweren EKG-Veränderungen, z. B. Schenkelblockbildungen, große Operationen gut überstanden. Nun ist der Schenkelblock oft lediglich Ausdruck einer örtlich begrenzten Myokardläsion, und nicht ohne weiteres gleichzusetzen mit diffusen Schädigungszeichen, von denen oft ein größerer Einfluß auf die Herzleistung erwartet werden kann. Wir wollen gleich auf einige Befunde eingehen, die uns wesentlich erscheinen.

Bei 105 Patienten, also etwa bei 1/4 der untersuchten Fälle, fand sich ein pathologischer EKG-Befund. Bei einem allgemeinen prognostischen Vergleich des Zahlenmaterials ergibt sich nun, daß bei normalem EKG (ohne Typenanomalitäten) eine Mortalität von 8,7%, bei pathologischem EKG eine solche von 24,8%, also etwa die dreifache festzustellen ist. Dieser Befund erschien uns sehr bemerkenswert. Betrachtet man die Häufigkeit der Spättodesfälle (die sicher zu einem größeren Teil noch zu Lasten des Operationsrisikos gehen), so finden wir 7,8% bei normalem, 14,2% bei pathologischem EKG-Befund.

Es erscheint nun wichtig, die Art der pathologischen EKG-Veränderungen zu betrachten, und zu versuchen, daraus prognostische Schlüsse zu ziehen. Infolge oft relativ kleiner Zahlen ergeben sich zwar nicht immer statistisch verwertbare Befunde, aber sie sind dann zumindest kasuistisch interessant, was uns nicht minder wertvoll erscheint.

Typenanomalien bei sonst normalem Befund zeigen in unserem Material bereits eine erhöhte Mortalität: 37mal Linkstyp mit 19,6%, 21mal Steiltyp mit 14,3% und 7mal Rechtstyp mit 14,3%. Von den sieben Fällen mit pathologischem Linkstyp starben drei. (Auf die Rolle des Blutdrucks soll später eingegangen werden.)

AV-Überleitungsstörungen wurden nur 8mal beobachtet, zwei Patienten starben postoperativ.

Schenkelblock wurde 2mal gefunden, davon 1 Exitus. Erwähnenswert ist hier eine Arbeit von *Pfeiffer* und *La Due*, die sich mit der Bedeutung des Schenkelblocks speziell für das Operationsrisiko bei größeren abdominellen Eingriffen (z. B. Magenresektion) befaßt. An Hand von 59 Fällen konnte festgestellt werden, daß der Schenkelblock an sich (meist handelte es sich um Linksschenkelblock) keine Erhöhung des Operationsrisikos bedingt.

Das pathologische Belastungs-EKG (sog. „Belastungshypoxie") erwies sich als prognostisch anscheinend wenig bedeutsam, von den neun Patienten starb postoperativ einer.

Der in diesem Zusammenhang bedeutungsvollste EKG-Befund ist nun der des mehr oder minder diffusen Myokardschadens, d. h. des gröber gestörten Erregungsablaufes mit stärkeren Veränderungen der ST-Strecke und der T-Welle, meist auf dem Boden koronarer Durchblutungsstörungen. Von den 72 beobachteten Fällen kamen 22 (30,5%) postoperativ und 10 (13,9%) später ad exitum. Das unmittelbare Operationsrisiko steigt also von 8,7% auf 30,5% (22 Pat. von 253 mit normalem Befund und 22 Pat. von 72 mit Myokardschaden). Im späteren postoperativen Verlauf ist die Zunahme der Mortalität nicht mehr signifikant. Immerhin ergibt sich insgesamt eine Sterblichkeit von 44,4%.

Betrachtet man diese Befunde in Abhängigkeit von anderen, so ergibt sich, daß das Grundleiden anscheinend keinen besonderen Einfluß hat. Auch das Alter des Patienten spielt keine erkennbare Rolle. Die höchste unmittelbare Mortalität des Myokardschadens finden wir in der Gruppe zwischen 41—50 Jahren mit 40,9%, zwischen 51—60 Jahren mit 29,4%. Es ergibt sich hier, wie schon bei der allgemeinen Übersicht, daß das Alter des Patienten allein genommen das Operationsrisiko nicht erhöht.

Nun ergibt sich natürlich die Frage, inwieweit diese offensichtlich so schlechte Prognose des Myokardschadens einen klinischen Grund hat, d. h. ob diese Fälle nicht schon klinisch einen pathologischen Herzbefund bzw. faßbare Zeichen der Herzinsuffizienz boten. Das war nun bei 85% der betreffenden

Patienten nicht der Fall. Es ergab sich hier ein völlig normaler Herzbefund und es waren keine Insuffizienzzeichen nachweisbar. Auch die Anamnese erbrachte in den meisten Fällen nichts wesentliches an kardialen Beschwerden. Trotzdem war die Mortalität auch bei dieser Gruppe 30%. Bei vier Patienten bestanden zusätzlich Symptome der Insuffizienz, von diesen überlebte nur einer. Von zehn Patienten mit Insuffizienz und normalem EKG kamen vier ad exitum. Herzklappenfehler fanden wir bei sechs Patienten, die lobektomiert wurden. Vier mit normalem EKG überstanden die Operation gut, von den beiden mit Myokardschädigung starb einer. Es handelte sich bei den Vitien um gut kompensierte Mitralfehler.

Bei elf Patienten bestanden ventrikuläre Extrasystolen. Von den vier mit zusätzlichem Myokardschaden starben drei, von den sieben mit sonst normalem EKG-Befund einer.

Drei Fälle von absoluter Arrhythmie ohne gröbere Schädigung im Kammerbereich wurden beobachtet, davon starb einer in der späteren postoperativen Phase.

Man kann also an Hand dieser Beobachtungen mit genügender Sicherheit sagen, daß das pathologische Elektrokardiogramm, speziell der Befund des gröber gestörten ventrikulären Erregungsablaufes („Myokardschaden") das Risiko eines größeren thoraxchirurgischen Eingriffes ganz wesentlich erhöht. Und zwar ist es anscheinend der EKG-Befund an sich, der diese ungünstige Prognose stellen läßt, unabhängig von Alter, Grundleiden und klinischem Herzbefund. Je größer der operative Eingriff, desto größer auch hier das Risiko. Die Thorakotomie überstanden 10,5% nicht, die Lobektomie 36,3% nicht, die Pneumektomie 38,2% nicht (Frühtodesfälle!). Die Vergleichszahlen bei normalem EKG-Befund sind: 2,6%, 7,4%, 19,4%, also ein sehr augenfälliger Unterschied.

Über die **Bedeutung des Blutdrucks** für die Beurteilung des Operationsrisikos an Hand unserer Fälle soll nun gesprochen werden. Der Ruheblutdruck, nach Riva-Rocci gemessen, war bei etwa 1/5 der Patienten abnorm. 14,7% hatten einen Hypotonus, [illegible],6% einen Hypertonus. Da der Blutdruck doch ohne Zweifel eines der wenigen meßbaren Kriterien für den Zustand des Kreislaufs darstellt, der den Chirurgen ja vor allen Dingen, oft mehr als der Zustand des Herzens, interessiert, spielte er schon immer bei der Frage der Operabilität eine große Rolle.

Es decken sich unsere Beobachtungen mit früher gemachten speziell in der Beurteilung des Hypertonus. Die essentielle Hypertonie, wenn sie nicht extreme Grade erreicht, vor allem, wenn der diastolische Druck nicht zu hoch ist, bedeutet im allgemeinen keine Beeinträchtigung der Operabilität. Ja, es wird sogar angenommen, daß ein mäßiger Hypertonus sich günstig auswirkt. Obwohl nun unsere Zahlen nicht sehr groß sind, ist es doch sicher kein Zufall, daß von den 28 Hypertonikern lediglich zwei (7%) den Eingriff nicht überstanden, und zwar in der Frühperiode. In der späteren postoperativen Phase starb kein Hypertoniker mehr. Patienten mit normalem Blutdruck hatten eine Mortalität von 21,6% (12,9% in der ersten, 8,7% in der zweiten Phase).

Es wird interessieren, ob Zusammenhänge zwischen Hypertonus und Myokardschaden in unseren Fällen bestehen. Hier werden die Zahlen klein, aber es ist doch eigentümlich, daß die vier Patienten mit Hypertonie und Myokardschädigung in beiden Beobachtungsphasen überlebten. Vielleicht ist es auch nur ein Zufall, da die Mortalität des Myokardschadens bei normalen Druckverhältnissen 41,8% beträgt (30,9% und 10,9%). Jedenfalls scheint der Hypertonus das Operationsrisiko eher günstiger zu gestalten.

Auffällig sind nun die Ergebnisse bei unseren Hypotonikern. Hier handelt es sich natürlich oft um Fälle, bei denen auf Grund ihres Leidens, meist sind es ja Bronchialkarzinome, eine Alteration des Kreislaufs eingetreten ist, oft toxischer oder auch infektiöser Natur, mit hypotoner Reaktion. Es ist klar, daß hier ein besonderes Operationsrisiko besteht. Von den 62 Hypotonikern starben 24 (38,7%), davon 20,9% innerhalb der ersten Phase. Tritt komplizierend ein Myokardschaden hinzu, wird die Prognose anscheinend außerordentlich schlecht: von 13 Patienten starben neun, davon fünf unmittelbar postoperativ.

Man wird in diesen Fällen von Hypotonie also annehmen müssen, daß die Blutdruckanomalie in vielen Fällen sekundär eingetreten ist, daß es sich im allgemeinen nicht um konstitutionelle Hypotoniker gehandelt hat. Bei vielen dieser Patienten war aber der körperliche Allgemeinzustand durchaus befriedigend, wie es sich ja überhaupt bei den von uns untersuchten Karzinomträgern um oft kräftige, sogar blühend aussehende Männer handelte, deren schwerwiegende Diagnose vielfach nur der Zufall stellen ließ. Aber man sah vielen die Kreislauflabilität oder -insuffizienz und die Neigung zu Kollapszuständen an. Sie waren meist blaß, hatten halonierte Augen, das Gesicht war spitz geworden, ohne daß sonst eine wesentliche Gewichtsabnahme oder gar Kachexierung eingetreten wäre. Bei manchen dieser Patienten mußten wir schon aus inzwischen gewonnener Erfahrung heraus eine Kontraindikation stellen. Jedenfalls zeigte sich eindeutig, daß eine hypotone Reaktionslage, noch dazu wenn im EKG Schädigungszeichen diffuser Art nachweisbar waren, eine sehr große Operationsgefährdung bedeutet, wenn nicht überhaupt eine absolute Kontraindikation.

Die von uns zu untersuchenden Patienten kamen fast alle mit dem Vermerk: „Herz- und Kreislaufprüfung vor Operation" auf ihrem Überweisungszettel. Dabei war es sowohl uns als auch den Chirurgen klar, daß es kaum etwas Schwierigeres gibt, als sich einen einigermaßen zuverlässigen Einblick zu verschaffen in die **Belastungsfähigkeit des Herzens und speziell des Kreislaufs.** Wie bereits erwähnt wurde, hatten die meisten Patienten keine wesentlichen Herzbeschwerden und gaben auch nichts an, was für eine Ruhe- oder Arbeitsinsuffizienz des Herzens sprechen würde. Auch bei der körperlichen Untersuchung ergab sich meist nichts besonderes, was ja auch zu erwarten war.

Welche Funktionsprüfungen kommen nun in diesem Falle für die Beurteilung der Operabilität bzw. des Operationsrisikos in Betracht? Das Schrifttum über dieses Gebiet ist unübersehbar, speziell was die Versuche betrifft, exakte Einblicke in die Herz- und Kreislauffunktion und ihre Belastungsbreite zu gewinnen. Sehr wenig finden wir aber über ihren praktischen Nutzen für die Beurteilung des Operationsrisikos, z. B. an Hand größerer Vergleichsreihen. Es ist bekannt, daß die Lungenoperationen eine besondere Belastung des rechten Herzens darstellen, und eine große postoperative Gefahr bedeutet das „akute Cor pulmonale". *H. W. Knipping und seine Schule* haben gerade neuerdings in wichtigen Arbeiten auf die Möglichkeiten hingewiesen, präoperativ entscheidende Einblicke zu bekommen. So wurde festgestellt, daß Druckerhöhungen im rechten Herzen, speziell in der Pulmonalis, vor der Operation (etwa durch Emphysem oder chronische indurierende Lungenveränderungen, auch manchmal durch sogar noch kleinere Bronchialkarzinome) eine zusätzliche Gefährdung bedeuten (s. die Arbeiten von *Bolt, Stanischeff* u. *Zorn*). Diese intrakardialen Druckmessungen mögen sich für bestimmte Thoraxoperationen (Eingriffe am Herzen bleiben hier unberücksichtigt) als notwendig erweisen, als grundsätzlich präoperativ durchzuführende Eingriffe kommen sie wohl nicht in Betracht. Die bekannten Kreislaufanalysen nach *Frank, Broemser* u. *Ranke, Wezler* u. *Boeger* haben sicher ihren hohen Wert für die Diagnose von Kreislauferkrankungen und sind für unsere Fragestellungen in manchen Fällen heranzuziehen. Die Spiroergometrie nach *Knipping*, eine der wichtigsten Methoden zur Aufdeckung der „Arbeitsinsuffizienz" des Herzens, hat u. a. ihre große Bedeutung für Herzoperationen, ihre prognostische Bedeutung für andere Eingriffe, speziell am Thorax, wird oft durch den Hinweis in Frage gestellt, daß Operationsbelastung und Arbeitsbelastung des Herzens sehr verschiedene Dinge sind. Diese „großen Analysen" haben ihre eigene, oft außerordentlich wichtige Indikation, die wir immer wieder berücksichtigen müssen, und es ist anzunehmen, daß sie sich immer mehr auch für die routinemäßige Untersuchung der Operabilität durchsetzen, zumindest an den großen Klini-

ken, vor allem, nachdem die Indikationen zu größeren Thoraxeingriffen jetzt schon wesentlich strenger gestellt werden, als es noch vor einigen Jahren der Fall war.

Die Prüfung von Puls, Blutdruck und Atmung unter bestimmten Bedingungen wird von vielen als ein besonders wichtiges, oft entscheidendes Kriterium für die interne Operationsbegutachtung angesehen. Die Vielzahl der empfohlenen Methoden, vom Atemanhalteversuch, dem Test nach *Flack*, dem Veritol-Test, den verschiedenen Versuchen, das Herzminutenvolumen mit einfachen Mitteln annähernd zu bestimmen (s. *Meissner*) bis zur Kreislaufprüfung nach *Schellong*, diese Vielzahl zeigt Unsicherheiten an, die jeder einzelnen Methode anhaften. Einen wesentlichen Vorteil haben sie, vor allem für den, der von der unmittelbaren Kontaktnahme mit dem Patienten noch etwas hält: sie geben, besonders der *Schellong*-Versuch, die Möglichkeit, den Patienten zu sehen und unter besonderen Bedingungen (Stehen, Belastung) zu beobachten. Für den Erfahrenen ist das sicher ein Gewinn, der

Tab. I Altersverteilung

Alter	Männer	Frauen	Ges.
unter 15	11 (2,6%)	7 (8,8%)	18
16—30	63 (14,9%)	23 (28,8%)	86
31—40	68 (16,1%)	27 (33,7%)	95
41—50	101 (23,9%)	13 (16,3%)	114
51—60	159 (37,6%)	9 (11,2%)	168
61—70	20 (4,7%)	— —	20
über 70	1 (0,2%)	1 (1,2%)	2
	423	80	503

Tab. II Diagnosenverteilung

Diagnose	Männer	Frauen	Ges.
Bronchialkarzinom	207 (48,9%)	7 (8,75%)	214
Lungentuberkulose	97 (22,9%)	35 (43,75%)	132
Bronchiektasien	38 (9,0%)	11 (13,75%)	49
Verschiedenes	81 (19,0%)	27 (33,75%)	108
	423	80	503

Tab. III Mortalität nach Diagnose

Diagnose	Pat.-Zahl	† ges.	Vor 14 Tag.	Nach 14 Tag.
Bronchialkarzinom	207 (48,9%)	63 (30,4%)	36 (17,4%)	27 (13,0%)
Lungentbc.	97 (22,9%)	21 (21,6%)	13 (13,4%)	8 (8,2%)
Bronchiektasien	38 (9,0%)	6 (15,8%)	4 (10,5%)	2 (5,3%)
Anderes	81 (19,2%)	8 (9,9%)	5 (6,2%)	3 (3,7%)
	423	98 (23,2%)	58 (13,7%)	40 (9,5%)

Tab. IV Mortalität nach Art des Eingriffs

Eingriff	Pat.-Zahl	† ges.	Vor 14 Tag.	Nach 14 Tag.
Thorakotomie	130 (30,7%)	23 (17,7%)	10 (7,7%)	13 (10,0%)
Segmentresektion	21 (5,0%)	2 (9,6%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)
Lobektomie	119 (28,1%)	20 (16,8%)	13 (10,9%)	7 (5,9%)
Pneumektomie	126 (29,8%)	47 (37,3%)	30 (23,8%)	17 (13,5%)
Anderes	27 (6,4%)	6 (22,2%)	4 (14,8%)	2 (7,4%)
	423	98	58	40

nicht zu überschätzen ist. Die objektiven Meßergebnisse sind allerdings prognostisch schwer zu beurteilen.

Wir haben in allen unseren beschriebenen Fällen, und inzwischen in einer großen Zahl anderer, nach den Vorschlägen *Schellongs* Blutdruckmessungen durchgeführt. Bei 136 Patienten ergaben sich Werte, die als fraglich pathologisch (96) bzw. pathologisch (40) angesehen werden konnten. Bei beiden Gruppen besteht fast die gleiche Operationssterblichkeit wie bei völlig normalem Ausfall. Eindeutig schlecht wird erst die Prognose, wenn infolge des Allgemeinzustandes auf die Kreislaufprüfung verzichtet wurde: von den 15 Patienten starben neun. Von diesen 15 hatten acht einen gröberen Myokardschaden. Von diesen überlebte nur einer! Hier zeigt sich wieder die Bedeutung des pathologischen EKG, aber auch des klinischen Allgemeineindrucks. Eine Kontraindikation bezüglich der geplanten Operation zu stellen bzw. eingehendere Voruntersuchungen durchzuführen, ist in solchen Fällen absolut berechtigt.

Wir haben die Ergebnisse der Kreislaufprüfungen auch in Beziehung gesetzt zu den übrigen Befunden, so zu Alter, Art des Eingriffs bzw. des Grundleidens, Ruheblutdruck, EKG-Befund etc., und versucht, einen zahlenmäßigen Einblick zu gewinnen. Dabei ergab sich auch wieder die prognostisch ungünstige Bedeutung des Hypotonus, auch dann, wenn bei der Untersuchung ein befriedigendes Ansprechen des Blutdrucks im Belastungsversuch beobachtet wurde. Es sei hier nochmals betont, daß wir die Hypotonie in solchen Fällen meist als Zeichen zentralen Versagens infolge der Auswirkungen des Grundleidens (z. B. des Karzinoms) aufzufassen haben und nicht als konstitutionell bedingte Erscheinung. Die Hypotonie wäre also hier ein wichtiges objektives Zeichen des schlechten Allgemeinzustandes.

Es darf noch kurz und am Rande auf die Untersuchungsergebnisse bei 80 **Frauen** eingegangen werden. Diese wurden vor allem wegen Lungentuberkulose oder Bronchiektasien operiert und zeigten eine wesentlich günstigere Operationsmortalität als bei den Männern. Das hängt sicher zum großen Teil mit der Art des Grundleidens zusammen, vielleicht auch mit der besseren Resistenz der Frau gegenüber größeren Eingriffen. Das Alter scheint vergleichsweise keine besondere Rolle zu spielen. Von den 80 operierten Frauen überlebten fünf den Eingriff nicht, also etwa 6%. Bei dem kleinen Material ergibt sich keine statistisch erfaßbare Signifikanz, aber es verdient bemerkt zu werden, daß von 45 Patientinnen mit normalem EKG 2, von 14 mit Myokardschaden 3 starben. Von den 7 Frauen mit Hypotonie überlebten 3 nicht, von 62 mit normalem Blutdruck starben 2. Es bestätigen sich also auch hier die Befunde an dem großen und auch so andersartigen Patientengut.

Schrifttum: Bolt, W., Stanischeff, A. u. Zorn, O.: Klin. Wschr., 29 (1951), S. 420 und Münch. med. Wschr., 93 (1951), S. 574. — Derra, E.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 903. — Domanig, E.: Dtsch. med. Wschr., 75 (1950), S. 742. — Doutrebente, M.: Anesth. et Analg., 7 (1950), S. 220. — Harbitz, H. S. u. Jervell, A.: Act. chir. Scand., 81 (1938), S. 64. — Knipping, H. W.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 487. — Lepeschkin, E.: Das EKG. Dresden (1957). — Maurath, J.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1288. — Meissner, F.: Dtsch. med. Wschr., 75 (1950), S. 1061. — Pfeiffer u. La Due: Amer. J. Med. Sci., 217 (1949), S. 369. — Schellong u. Lüderitz: Regulationsprüfung des Kreislaufs. Darmstadt (1954). — Weber, A.: Zbl. inn. Med., 56 (1935), S. 161.

Anschr. d. Verf.: Priv. Doz. Dr. med. Werner Lang, Oberarzt d. I. med. Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstr. 1a.

DK 617.54 - 089.15

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Extrapulmonalen Abteilung (Leit. Arzt: Ob.Med.Rat Dr. med. W. *Legal)* des Tuberkulosekrankenhauses Kutzenberg (Chefarzt: Med.Dir. Dr. med. *H. Hofmann*)

Die chirurgische Behandlung der Spondylitis tuberculosa

von R PFEIFFER

Zusammenfassung: Die Indikation zu den verschiedenen, in der Spondylitisbehandlung gebräuchlichen Verfahren wird eingehend besprochen und begründet. Es wird unterschieden zwischen Eingriffen mit a b s o l u t e r Indikation und solchen mit r e l a t i v e r Indikation. A b s o l u t indiziert ist nur die operative Entlastung der Medulla bei spondylitischen Querschnittslähmungen, falls die Lähmungen etwa 3 Monate bestehen und keine Rückbildungstendenz zeigen. Als kausale Therapie kommt in diesen Fällen nur die Laminektomie mit Entleerung des prämedullären Abszesses (häufigste Ursache der Lähmung!) in Betracht. Die operative Entleerung des Paravertebralabszesses und des Knochenherdes a l l e i n (ohne Laminektomie) ist in ihrer Wirkung zu unsicher. Zu den Eingriffen mit r e l a t i v e r Indikation gehören: 1. Die Spanschienung der erkrankten Wirbelkörper und 2. die Herdausräumung. Die Spanschienung hat ein sehr breites Indikationsgebiet. Sie gehört ans Ende und nicht an den Anfang der Behandlung. Sie wird dann durchgeführt, wenn der Prozeß seit mindestens 3 Monaten stationär geblieben ist und ausreichende reparative Zeichen zeigt.

Die Indikation zur operativen Knochenherdausräumung ist sehr begrenzt. Sie verbietet sich im Frühstadium, da die Ausdehnung der zu erwartenden Gewebezerstörung noch nicht absehbar ist. Im Spätstadium ist sie der narbigen Herdabriegelungen wegen überflüssig. Der Ausdruck operative Herd-„Sanierung" ist irreführend. Die Herdausräumung soll nur im Destruktionsstadium durchgeführt werden, wenn größere Knochenkavernen vorhanden sind und infolge des verzögerten Verlaufes der Eindruck entsteht, daß eine sichere Inaktivität nicht eintreten wird.

Summary: The indication for the various methods used in the therapy of spondylitis is expounded and discussed in detail. Distinction is made between interventions with absolute indication and those with relative indication. The only absolute indication is relief of the medulla by operation in cases of spondylitic transverse paralysis, when the paralysis has been evident for about three months and has shown no signs of regression. In such cases the only causal therapy is the laminectomy with evacuation of the premedullary abscess (most frequent cause of the paralysis). The operative evacuation of the paravertebral abscess and of the osseous lesion alone (without laminectomy) is, in regard to its effect, too unsafe. The interventions with relativ indication are: the splintage of the diseased vertebral body, and 2. the evacuation of the lesion. The scope of indication for splintage is very wide. It should be performed at the end and not in the beginning of the therapy. It is carried out when the disease has been stationary for at least three months and has shown sufficient symptoms of recuperation.

The indication for operative evacuation of the osseous lesion is very limited and must not be carried out in the early stages because the extent of the expected destruction of tissue cannot yet be foreseen. In later stages it is unnecessary because of the cicatricial blockage of the lesion. The term "operative sanitation of the lesion" is misleading. The evacuation of the lesion should be performed only during the stage of destruction when there is evidence of larger osseous cavities and when, due to a prolonged clinical course, there is the impression that an inactivity is not likely to occur.

Waren es früher vorwiegend konservative Maßnahmen (Immobilisation usw.), die im Vordergrund der Spondylitisbehandlung standen, so hat sich nach dem Kriege — nicht zuletzt infolge Einführung der Chemotherapeutika — eine Verschiebung der therapeutischen Indikation in Richtung auf die aktiv-chirurgische Behandlung bemerkbar gemacht.

Es wird so häufig von einer „neuen Spondylitisbehandlung" gesprochen. Es ist aber in diesem Zusammenhang die Feststellung notwendig, daß die operative Behandlung der Wirbeltuberkulose, wie überhaupt die der Knochen-Gelenk-Tuberkulose, grundsätzlich keine Neuerung darstellt. Es seien nur die Namen *Fedor Krause, Walter Müller, Menard, Schmieden, Ito, Orell* und *Erlacher* erwähnt.

Wir gehen mit *Bischofsberger* und der Mehrzahl der Autoren konform, wenn wir sagen, daß das „Neuartige" an der vielpropagierten chirurgischen Therapie in erster Linie in der Großzügigkeit ihrer Anwendung liegt.

Die chirurgische Therapie der Spondylitis tuberculosa, die nicht allein in der operativen Herdbehandlung besteht, wie schon behauptet wurde, leistet zweifellos ihr Gutes, wenn sie nach strenger Indikation gehandhabt wird. Jegliche Ungenauigkeit oder gar Kritiklosigkeit in der Indikationsstellung kann dem Kranken und der jeweiligen Methode schaden.

Es soll deshalb im folgenden, gestützt auf die Erfahrung von zwölf Jahren Spondylitisbehandlung, versucht werden, eine klare Indikationsstellung für die einzelnen Verfahren herauszuarbeiten. *Imhäuser* teilt die operativen Maßnahmen bei der Knochen-Gelenk-Tuberkulose ein in solche, die aus therapeutischen oder diagnostischen Gründen vorgenommen werden m ü s s e n, und solche, die durchgeführt werden k ö n n e n.

In Anwendung auf die Behandlung der Wirbeltuberkulose können wir diese **Einteilung** wie folgt interpretieren. Wir unterscheiden:

1. Die absolute Indikation.

2. Die relative Indikation.

Zur ersten Gruppe gehören die Eingriffe, die unumgänglich nötig sind, während für die der zweiten Gruppe eine zwingende Notwendigkeit nicht besteht, wenn sie auch von großem Wert sein können.

Zu den Eingriffen mit absoluter Indikation gehört nur die operative Entlastung des Rückenmarkes beim Vorhandensein von Querschnittslähmungen. Nicht jede spondylitische Querschnittslähmung wird jedoch der operativen Therapie zugeführt, sondern nur ein verhältnismäßig geringer Prozentsatz; bildet sich doch der Großteil der Querläsionen bei Spondylitis tuberculosa unter konservativer Behandlung von selbst zurück. Es wird n u r d a n n operiert, wenn unter strenger Immobilisation und Chemotherapie die Lähmungserscheinungen im Laufe von etwa drei Monaten k e i n e T e n d e n z zur B e s-

serung zeigen oder gar sich verschlimmern. Länger soll man nicht warten wegen der Gefahr der irreparablen Markschädigung. Uns ist allerdings ein Fall in Erinnerung, bei dem am Aufnahmetag eine seit einem halben Jahr weitgehend ausgeprägte Querläsion bestand, die sich aber bereits während der ersten Tage strenger Immobilisierung, die vorher nicht durchgeführt worden war, so entscheidend besserte, daß wir den geplanten operativen Eingriff zurückstellten. Heute besteht bei völlig intakter Motorik nur eine Hyperreflexie.

Als kausale Operationsmethode kommt nur die **Laminektomie** in Betracht, die je nach Lage des Falles mit einer Kosto-(bzw. Lumbo-)transversektomie (bei Vorliegen großer paravertebraler Abszesse) oder auch mit einer Vertebrotomie (Knochenkavernen, Sequester) verbunden werden muß. Dabei muß unbedingt durch Unterfahren der Medulla mit der Sonde der meist vorhandene prämedulläre Abszeß entleert werden. Es muß hier, entgegen der Ansicht einiger Autoren (z. B. *Idelberger, Kastert, Schulze)*, festgestellt werden, daß eine Kostotransversektomie oder Vertebrotomie allein (ohne Laminektomie) die Forderung nach kausaler Therapie nur unsicher erfüllt. Die Lähmungserscheinungen können nur dann zurückgehen, wenn die Medulla des Druckes, ob er nun durch Ödem, Hyperämie, Granulationsgewebe, Abszesse oder Sequester hervorgerufen wird stehe hier dahin, sicher entledigt wird, der zwangsweise so lange auf ihr lastet, als in dem starren Wirbelkanal keine Ausweichmöglichkeiten bestehen. Die Erfolge dieser nicht unbedingt kausalen Operationsmethoden, wie Vertebrotomie und Abszeßausräumung beruhen meist darauf, daß zu zeitig eingegriffen wird, d. h. daß nicht die spontane Rückbildung der Lähmungen abgewartet wurde, oder daß zufälligerweise bei dem Eingriff auch der prämedulläre Raum eröffnet wurde.

Es ist denkbar, daß bei einer Kompression des Rückenmarkes durch einen prämedullären Abszeß letzterer nach Entleerung des paravertebralen Abszesses zurückgeht und die Medulla von ihrer Oppression befreit; sicher ist dies aber nicht, da der prämedulläre Abszeß oft oder sogar meist sanduhrförmig vom Paravertebralabszeß abgeschnürt ist und somit keine ausreichende Verbindung mehr zwischen beiden besteht.

Es läßt sich präoperativ niemals voraussehen — auch die Liquoruntersuchung und die Myelographie liefern keine brauchbaren Anhaltspunkte —, welche pathogenetischen Faktoren bei dem jeweiligen Fall für die Medullakompression verantwortlich zu machen sind. Es wird dies oft ein perifokales Ödem sein, oft ein prämedullärer Abszeß, gelegentlich auch nur eine venöse Stauung, ganz selten ein grob mechanisches Hindernis (Sequester).

Die chronischen, zur Narbenbildung neigenden Pachymeningitiden, die meist das Substrat der sogenannten Spätlähmung darstellen, seien noch erwähnt. In diesen Fällen ist die Therapie meist machtlos.

Da man über die jeweilige Ursache der Kompression im unklaren ist, muß es als Regel gelten, daß zuerst die Medulla durch Fortnahme der Wirbelbogenpartien freigelegt und eingehend inspiziert wird. Findet sich dann ein prämedullärer Abszeß und ist röntgenologisch ein großer Paravertebralabszeß nachweisbar, so wird man die Kosto-(Lumbo-)transversektomie anschließen, um den Abszeß zu entleeren. Sind außerdem Knochenkavernen, eventuell mit Sequestern vorhanden, so wird man dieselben angehen.

Wir haben bei unseren Querläsionen unter Beachtung obenerwähnter Indikation bisher insgesamt nur 27mal operativ eingreifen müssen. In allen Fällen wurde primär die Laminektomie durchgeführt, grundsätzlich mit Unterfahren des Medullarohres mit der Sonde, d. h. mit Eröffnung des prämedullären Raumes. Sechsmal wurde eine Knochenherd- bzw. Paravertebralabszeßausräumung angeschlossen.

Alle sonst bei der Spondylitisbehandlung üblichen operativen Verfahren sind praktisch niemals unumgänglich indiziert. Sie stehen also nicht unter einer zwingenden Anzeige, was nicht bedeutet, daß ihre Anwendung etwa überflüssig wäre.

Es sind dies:

1. Die Spanversteifungsoperation und
2. die Herd- bzw. Abszeßausräumung.

Einen sehr breiten Raum in der operativen Therapie der Spondylitis tuberculosa nehmen — allein angeblichen Neuerungen zum Trotz — heute noch (oder wieder) die **Spanversteifungsoperationen** ein.

Die Spanversteifung des erkrankten Wirbelsäulenabschnittes, die ursprünglich als „inneres Korsett" von *Fritz Lange* erdacht und von *Albee und Henle* ausgearbeitet wurde, hat ein recht weites Indikationsgebiet. Zur Frage der Indikation ist u. a. schon ausführlich von *Albert, Bischofsberger, Max Lange, Legal* und *Pfeiffer*, um nur einige zu nennen, Stellung genommen worden.

Die Spondylitisschienung mit einem Knochenspan ist immer dann indiziert, wenn nur zwei oder drei benachbarte Wirbel vom Zerstörungsprozeß befallen sind und eine spontane knöcherne Verblockung, die allein dauerhafte Inaktivität und weitgehende Sicherung vor Rezidiven gewährleistet, nicht zu erwarten ist und keine sehr starke Gibbusbildung besteht. In der Regel nicht indiziert*) ist die Spanverriegelung bei Vorliegen mehrerer ausgedehnter Herde und bei sehr starker Gibbusbildung. (Eine relativ stark ausgeprägte Gibbusbildung läßt sich technisch oft durch Teilung des Knochenspanes überbrücken.)

Das entscheidende jedoch bei der Indikationsstellung zur Spanversteifung ist die Wahl des Zeitpunktes zur Operation. Die Spanschienung gehört prinzipiell ans Ende und nicht an den Anfang der Behandlung *(Albert, Bischofsberger, Calve, Max Lange, Legal, Pfeiffer, Steindler* etz.).

Max Lange geht sogar soweit, zu fordern, daß die Verspanung erst nach der Inaktivierung des Prozesses erfolgen solle.

Diese Ansicht geht u. E. etwas zu weit. Nach unseren Erfahrungen ist der Zeitpunkt zur Operation dann gekommen, wenn der Prozeß röntgenologisch seit mindestens drei Monaten völlig stationär geblieben ist und ausreichende reparative Zeichen aufweist. Zu frühes Operieren setzt — infolge eventueller weiterer Einschmelzungen — das Implantat dem Untergang oder zumindest unerwünschten Einheilungsstörungen aus. Zu spätes Operieren bedeutet Zeitverlust.

Hinsichtlich der Operationsmethode ist zu sagen, daß das einfachste Verfahren auch hier das beste ist. (Die von *Moore* und *Hibbs* angegebenen Verfahren der Fusion hinterer Wirbelabschnitte sind zu diffizil.) Wir pflegen seit Jahren die *Lange-Henle*sche Methode der paraspinösen Einlagerung des Spanes in die Dornfortsatzbogenwinkel auszuführen. (Eine Fixation des Spanes mittels Drahtnaht erübrigt sich u. E.; die paravertebrale Muskulatur hält durch ihren Tonus das Implantat völlig ausreichend.)

Die anfangs von uns angewandte intraspinöse Einlagerung nach *Albee* ist wohl technisch relativ einfach, aber leider mit häufigeren Komplikationen belastet (s. auch Z. Orthop. 89 [1957], S. 379).

Es ist meist nicht notwendig, die Spanverriegelung über die erkrankten Wirbelkörper hinaus auszudehnen; man gewinnt dadurch nichts, die Wirbelsäule verliert nur unnötig an Beweglichkeit ober- und unterhalb des Prozesses. Gerade aber diese sogenannten Ausgleichsbewegungen in der unmittelbaren Nachbarschaft des fusionierten Wirbelsäulenabschnittes sind es, die kompensatorisch oft eine praktisch freie Beweglichkeit der Gesamtwirbelsäule ermöglichen, was im Hinblick auf die spätere Arbeitseinsatzfähigkeit des Kranken von Bedeutung ist.

Wir haben früher ebenfalls die Nachbarwirbel in die Verspanung einbezogen, sind davon aber aus oben genannten

*) Abgesehen von den allgemein-chirurgischen Kontraindikationen.

Gründen wieder abgekommen. Abgesehen davon spricht noch ein anderes Argument gegen die zu weite Ausdehnung der Spanfusion.

Die mechanische Beanspruchung auf Biegung wächst nämlich mit der Länge des Implantates, so daß die Gefahr eventueller Einheilungsstörungen (s. auch Z. Orthop. 89 [1957], S. 379) unnötig vergrößert wird. Um aber eine möglichst ausreichende Fusion der erkrankten Wirbelkörper zu erreichen, sind wir seit einiger Zeit dazu übergegangen, zwei Späne, je einen rechts und links, paraspinös einzulagern. Zum Abschluß noch ein Wort zum Zweck und zu den Aussichten der Spanversteifung (s. auch *Legal:* Beitr. Klin. Tbk. 105 [1951], S. 243).

Die bezweckten und erreichten **Vorteile** sind im wesentlichen folgende:

1. Die Dauer der Gipsbettimmobilisation kann abgekürzt werden.
2. Die Rezidivgefahr kann — da Bewegungsirritationen im Destruktionsbereich fehlen — auf das mögliche Mindestmaß beschränkt werden.
3. Die Tragzeit des Stützkorsettes kann erheblich abgekürzt werden.
4. Wir erreichen durch die Spanfusion eine absolute Belastungsfähigkeit und schmerzlose Gebrauchsfähigkeit.

Eine lebhafte Diskussion ist in den letzten Jahren um die Indikation zur operativen Herdbehandlung (Herd- und Abszeßausräumung) entstanden. Für die **operative Herdtherapie,** die von dem chirurgischen Grundsatz ausgeht, alles kranke Gewebe möglichst zu entfernen, ist besonders von *Kastert* eine sehr breite Indikation gefordert worden. Bezüglich der Einzelheiten sei auf die Arbeiten von *Kastert* verwiesen, dessen Verdienste um die Ausarbeitung der Technik der Operation nicht geschmälert werden dürfen.

Wenn auch die von *Kastert* geforderte Indikationsbreite nicht ohne weiteres akzeptiert werden kann, so ist die Ablehnung des Verfahrens schlechthin nicht zulässig. Die Herdausräumung hat ihren festen Platz in der Spondylitisbehandlung, genau wie die Spanversteifung, die Chemotherapie und die altbewährten konservativen Verfahren der Immobilisation.

Ihre Indikation ist aber nur sehr begrenzt. Wir glauben, daß sie nur für eine ausgewählte, kleine Zahl von Fällen in Betracht kommt. Im wesentlichen sind wir z. B. mit *Albert* in der Indikationsstellung einig.

Es ist nicht allein die Größe des Eingriffes — moderne Narkose und ausgefeilte Technik können vieles ausgleichen —, die unsere Zurückhaltung bedingt, sondern vor allen Dingen sind es die offensichtlichen Grenzen der Leistungsfähigkeit des Eingriffes und seine oft nicht einzusehende Notwendigkeit.

Die Grenzen der Leistungsfähigkeit liegen im folgenden:

1. Die Ausräumung der Herde und Abszesse kann praktisch niemals radikal sein.
2. Es werden — besonders bei Operationen im Frühstadium — Defekte geschaffen, die unnötigerweise im Gefolge zu Achsknickungen und Gibbusbildungen führen müssen und somit zu konsekutiven Deformitäten, die die Wirbelsäulenfunktion einschränken und die Berufsfähigkeit beeinträchtigen können.
3. Ein knöcherner Block, als Kriterium klinischer Ausheilung, bildet sich nicht gerade häufig aus, und zwar um so seltener, je großzügiger ausgeräumt wurde.
4. Eine annähernd sichere Rezidivfreiheit wird aus den unter 1—3 genannten Gründen nicht erreicht.
5. Eine wesentliche Verkürzung der Behandlungsdauer tritt wohl gelegentlich bei wenig ausgedehnten Herden ein, bei größeren jedoch praktisch kaum. *May* vertritt die gleiche Ansicht.

Die feste knöcherne Verblockung mit Verschwinden der Begleitabszesse und einwandfreier, schmerzloser Funktion tritt aber unter Immobilisation, Chemotherapie und nach strenger Indikation gehandhabter Spanversteifung in einem so großen Prozentsatz der Fälle auf, daß die Notwendigkeit des Eingriffes — von einer recht begrenzten Anzahl von ausgewählten Fällen abgesehen — in keinem rechten Verhältnis zum Risiko steht.

Das Risiko des Eingriffes liegt, abgesehen von der Möglichkeit der Pleuraeröffnung (bei Operationen in der Brustwirbelsäule), in der Gefahr stärkerer Blutungen und der Möglichkeit der Eröffnung des Liquorraumes. Schließlich kann die Irritation des sympathischen Grenzstranges zu recht unangenehmen vegetativen Fehlsteuerungen im Brust- und Bauchraum führen. *Kastert* selbst hat gelegentlich Ileuserscheinungen und bedrohliche anurische Zustände gesehen.

Bestehen allerdings größere Knochenkavernen, die evtl. noch Sequester beinhalten, oder größere Abszesse, die durch kombinierte Chemotherapie (s. a. Münch. med. Wschr. [1957], S. 962) nicht zurückgehen, so tritt durch die hergebrachte Therapie ein Erfolg oft nicht ein. Es sind dies die Fälle, bei denen trotz strenger Immobilisation und Chemotherapie ein rechter Fortschritt nicht zu verzeichnen ist. Es kommt zwar im Laufe der Zeit zu einer gewissen Herdabriegelung, der Prozeß bleibt wohl stationär, aber z. B. zeigt die erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit keine Rückbildungstendenz.

Kurz gesagt, es sind Fälle, bei denen man den Eindruck hat, niemals eine ausreichende Inaktivierung des Herdes zu erreichen.

In diesen ausgewählten Fällen ist der Eingriff u. E. indiziert. Diese Indikationsbreite ist sehr gering.

Zum Zeitpunkt der Eingriffe können wir folgendes sagen:

Im Frühstadium, solange noch keine Herdabriegelung erkennbar ist, kann er keinesfalls durchgeführt werden, da noch gar nicht zu übersehen ist, wieviel Knochengewebe der Tuberkulose zum Opfer fallen wird.

Im Spätstadium kommt ein Eingriff ebensowenig in Betracht, da die Abriegelung des Herdes sowie die des eventuell vorhandenen Paravertebralabszesses so derb zu sein pflegt, daß es erhebliche technische Schwierigkeiten bereiten kann, überhaupt zum Herd vorzudringen. Verfasser erinnert sich zweier Fälle aus der hiesigen Klinik, bei denen entgegen den hier angegebenen Grundsätzen im Spätstadium operiert worden war. In einem Fall war die Ausräumung eines großen radiologisch nachgewiesenen thorakalen Abszesses (bei günstigem knöchernem Befund) das Ziel der Bemühungen. Es zeigte sich jedoch, daß der Abszeß von einer knochenharten Schale umgeben war, die nur mit dem Meißel hätte eröffnet werden können, was aber unterblieb.

Im zweiten Fall (Erkrankung vor 13 Jahren) sollte eine nachgewiesene Knochenkaverne angegangen werden. Es erwies sich aber auch hier die Abriegelung des alten Destruktionsbereiches als so hart und beinahe „betonfest", daß auf eine Eröffnung verzichtet wurde. Es ist nicht einzusehen, aus welchem Grunde derart fest abgeriegelte Herde bzw. kalzifizierte und verschwartete Abszesse eröffnet werden sollen, zumal eine radikale Ausräumung technisch praktisch nicht möglich ist. Man läuft also nur Gefahr, einen ruhenden, abgeriegelten, klinisch inaktiven Herd zu reaktivieren.

Der Einwand, daß dieser Herd eine dauernde Gefahr bedeute, erscheint nicht stichhaltig, wenn man berücksichtigt, daß die Spondylitis eine sekundäre Manifestation der Allgemeinerkrankung Tuberkulose ist. Mit anderen Worten: Die „radikale" Entfernung des spondylitischen Herdes schützt nicht vor einem Wiederaufflackern der Tuberkulose, da bei jedem Spondylitiker auch noch ein Primärkomplex — meist in der Lunge — vorhanden ist; die „radikale" Entfernung des Primärkomplexes wäre dann ebenfalls zwingend notwendig, wenn man von „Sanierung" spricht.

Die Herdausräumung kommt also nur im sogenannten Destruktionsstadium in Betracht. Es ist dies das Stadium der Demarkation *(Menard),* d. h. der beginnenden Ab-

grenzung der Herde. Die Demarkation zeigt uns an, welches Ausmaß die Zerstörung angenommen hat; durch Entfernung des erkrankten Gewebes (Käse, Sequester) kann der Weg geöffnet werden zum beschleunigten Eintritt in das Endstadium der Vernarbung. Unter Beachtung obengenannter Grundsätze haben wir bisher seit April 1953 nur 24 Knochenherdausräumungen an der Wirbelsäule durchgeführt. Die Herdausräumung ist also nur indiziert bei Vorliegen von großen Wirbelkavernen (eventuell mit Sequestern) und großen, keine Rückbildungstendenz zeigenden Begleitabszessen und soll nur im Demarkationsstadium durchgeführt werden. Im Frühstadium ist sie gefährlich, im Spätstadium meist überflüssig.

Das Spätstadium ist das Feld der versteifenden Operationen, während im Frühstadium die Immobilisation und Chemotherapie in ihre Rechte treten.

Schrifttum: Albee, F. H.: J. Amer. med. Ass. (1911), S. 885. — Albert, E.: Z. Orthop., 89 (1957), S. 51; ders.: Verh. dtsch. orthop. Ges. Beil. H. Z. Orthop., 90 (1958), S. 427. — Bischofsberger, C.: Beitrag im Handbuch der Orthopädie, G. Thieme, Stuttgart (1957). — Calve, J.: F. Enke, Stuttgart (1946). — Erlacher, Ph.: Wien. klin. Wschr. (1952), S. 218; ders.: Wien. med. Wschr. (1952), S. 102. — Henle: Verh. Dtsch. Ges. Chir. (1911), S 118. — Idelberger, K.: Münch. med. Wschr. (1954), S. 192. — Imhäuser, G.: Z. Orthop., 86 (1955). — Ito, H., Tsuchija, J. und Asami, J.: J. Bone Surg., 3 (1934) . — Kastert, J.: Chirurg, 21 (1950), S. 691; ders.: Verh. dtsch. orthop. Ges. Beil. H. Z. Orthop., 84 (1954). — Krause, F.: F. Enke, Stuttgart (1899). — Lange, F.: Münch. med. Wschr. (1909), S. 1817; ders.: Z. orthop. Chir., 45 (1924), S. 492. — Lange, M.: J. F. Bergmann, München (1951). — Legal, W.: Beitr. klin. Tbk., 105 (1951), S. 243; ders.: Verh. dtsch. Orthop. Ges. Beil. H. Z. Orthop., 80 (1951); ders.: Z. Orthop., 80 (1951), S. 640. — May, H.: F. Enke, Stuttgart (1953). — Menard: zit. n. Calve. — Müller, W.: zit. n. Kirschner, Operationslehre, Springer, Heidelberg (1950). — Orell, S. V.: Acta orthop. scand., 21 (1951). — Pfeiffer, R. u. Legal, W.: Z. Orthop., 89 (1957), S. 379. — Pfeiffer R.: Inaug. Diss., Erlangen (1957); ders.: Münch. med. Wschr. (1958), S. 962; ders.: Beitr. klin. Tuberk., 118 (1958), S. 162. — Schmieden, V.: Verh. Dtsch. Ges. Chir. (1930), S. 388. — Schulze, W.: Zbl. Neurochir., 17 (1957), S. 231. — Steindler: zit. b. Albert.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. R. Pfeiffer, Tuberkulosekrankenhaus, (13a) Kutzenberg, Post Ebensfeld/Oberfranken.

DK 616.711 - 002.5 - 089

Aus dem A.Ö. Krankenhaus der Stadt Vöcklabruck (Leiter: Prim. Dr. med. *A. Köller)*

Gleichzeitige traumatische Milz- und Magenruptur

von ERICH JONASCH

Zusammenfassung: Beschreibung eines Falles einer gleichzeitigen traumatischen Milz- und Magenruptur bei einer 25j. Arbeiterin. Es wird darauf hingewiesen, daß man beim Vorliegen einer traumatischen Milzruptur auch immer an die Möglichkeit einer Verletzung des in der Nähe befindlichen Magen-Darm-Traktes denken soll.

Summary: A case of simultaneous traumatic rupture of the spleen and stomach in a 25 year-old female worker is described. The author points out that in the case of a traumatic rupture of the spleen the possibility of a rupture of the intestinal tract also should be borne in mind because of its close neighbourhood.

Von den Organen der Bauchhöhle werden die Milz und die Leber am häufigsten durch ein stumpfes Trauma betroffen. Oft werden auch mehrere parenchymatöse Organe gleichzeitig verletzt, während hingegen die gleichzeitige Verletzung eines parenchymatösen und eines Hohlorganes zu den Seltenheiten gehört.

In der einschlägigen Literatur der letzten zehn Jahre konnte ich nur einen Fall finden, bei dem es durch ein stumpfes Trauma zu einer Ruptur des Magens, der Milz und der linken Zwerchfellhälfte kam *(Swartzbach),* und zwar bei einem 5j. Jungen.

Selbst bei *Slany,* der 1946 aus dem Unfallkrankenhaus Wien die größte Zusammenstellung der Weltliteratur über stumpfe Bauchverletzungen (462 Fälle) veröffentlichte, fand sich kein Fall einer gleichzeitigen Milz- und Magenruptur.

Über die Symptomatik, Therapie und Spätergebnisse von traumatischen Milzrupturen oder Magenrupturen liegt ein ausreichendes Schrifttum vor, so daß an dieser Stelle nicht darauf eingegangen zu werden braucht.

Hingegen erscheint mir der beobachtete **Fall einer gleichzeitigen Milz- und Magenruptur** von besonderem Interesse und daher eine genaue Darstellung erforderlich:

Eine 25j. landwirtschaftliche Arbeiterin wurde am 3. 6. 1958 von einem zurückrollenden Heuwagen an eine Hausmauer gepreßt. Sie wurde sofort mit dem Krankenwagen in schockiertem Zustand in das Krankenhaus eingeliefert.

Bei der Aufnahme war die Verletzte blaß und klagte über starke Schmerzen beim Atmen in der linken Brustseite. Das Abdomen war unauffällig, unter Thoraxniveau, weich, die Haut zeigte keine Schürfwunden oder Hämatomverfärbung. RR 100/50, Puls 104.

Nach der Schockbekämpfung wurde eine Thoraxübersichtsaufnahme gemacht, die einen Bruch der VI.—X. linken Rippe zeigte.

Im Laufe einer 4stündigen Beobachtungszeit entwickelte sich eine zunehmende Bauchdeckenspannung und Druckempfindlichkeit im linken Oberbauch, so daß die Indikation zur Laparotomie wegen Verdacht auf Milzruptur gegeben erschien:

In Endotrachealnarkose Rippenbogenrandschnitt links. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle entweicht Luft und Blut. Daraufhin Erweiterung des Schnittes in den Pararektalschnitt. Jetzt zeigte sich, daß im Fundus der Magenvorderwand eine Perforationsöffnung mit einem Durchmesser von ca. 6 mm war. Diese wurde zweischichtig übernäht.

Nach Absaugen des Blutes in der freien Bauchhöhle sah man, daß die Milz von ihrem Stiel ausgehend sternförmig bis in den kaudalen Pol zerrissen war. Unterbindung der Milzgefäße und Serosierung der Stümpfe. Spülen der Bauchhöhle mit physiologischer Kochsalzlösung. Schichtweiser Wundverschluß. Während der Operation erhält die Verletzte 2 Konserven gruppengleichen Blutes. Operationsdauer: 35 Minuten.

Postoperativ erholte sich die Verletzte zusehends. Der weitere Verlauf war mit Ausnahme der Beschwerden von Seiten der Rippenbrüche komplikationslos, so daß die Verletzte am 10. Tag nach der Operation nach Hause entlassen werden konnte.

Dieser Fall ist deshalb von Bedeutung, da eine seltene Kombinationsverletzung nach einem stumpfen Bauchtrauma vorlag, nämlich eine gleichzeitige Ruptur der Milz und des Magens. Man soll daher beim Vorliegen einer traumatischen Milzruptur auch immer an die Möglichkeit einer Verletzung des in der Nähe befindlichen Magen-Darm-Traktes denken.

Schrifttum: Beck, W.: Hefte Unfallheilk., 52 (1956), S. 189. — Birsner, J.: J. int. Coll. Surg., 20 (1953), S. 338. — Böhler, L.: Technik der Knochenbruchbehandlung, 12. u. 13. Aufl., Verlag Maudrich, Wien (1951). — Doleckij, S.: Vestn. Chir., 73 (1953), S. 45 Russisch. — Fuhs, H.: Hefte Unfallheilk., 52 (1956), S. 176. — Köle, W.: Arch. klin. Chir., 278 (1954), S. 345. — Mansfield, R.: Amer. J. Surg., 89 (1955), S. 759. — Slany, A.: Die stumpfen Bauchverletzungen, Verlag Maudrich, Wien (1948). — Swartzbach, S.: Amer. J. Dis. Child., 87 (1954), S. 616. — Tagart, R.: Brit. J. Surg., 43 (1955), S. 283.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Jonasch, Krankenhaus, Vöcklabruck/Oberösterreich.

DK 616.33 - 001 + 616.411 - 001

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus den Physikalischen Ambulatorien der Niederösterr. Gebietskrankenkasse, Wien (Leitender Chefarzt: Dr. med. *Friedrich Artner*)

Gelée Royale-Holzinger in der physikalischen Therapie

von F. ARTNER

Zusammenfassung: An insgesamt sieben Ambulatorien unserer Gebietskrankenkasse wurden im Laufe von etwa 14 Monaten insgesamt 1466 Patienten, die verschiedentlich medikamentös und physikalisch zum Großteil frustran vorbehandelt waren, einer Jontophorese mit Gelée Royale-Holzinger unterzogen. Von 1135 Patienten mit Epikondylitis, Arthrosen und Arthritiden, Claudicatio intermittens und Durchblutungsstörungen, Neuralgien und Ischias und Myalgien sprachen 238 auf diese Behandlung nicht an. Der wahrscheinliche Wirkungsmechanismus wird besprochen.

Summary: In seven out-patient departments of the Austrian Health Service, 1438 patients who had undergone physical therapy and had been treated with drugs, mostly in vain, were subjected to ionthophoresis with Gelée Royale-Holzinger. Out of 1135 patients suffering from epicondylitis, arthrosis, arthritis, intermittent claudication, vascular diseases, neuralgia, sciatica, and myalgia, 238 showed no response to this kind of therapy. The probable mode of action is discussed.

Auf Grund der Publikation von *J. Kubin* im Ambulatorium der steiermärkischen Gebietskrankenkasse Graz über Erfahrungen mit einem Weiselfuttersaft*)-Präparat (Gelée Royale-Holzinger, GRH) bei iontophoretischer Applikation versuchten wir im Laufe von etwa 14 Monaten an 1466 Fällen das gleiche Präparat. Die vorliegende Arbeit soll, kurz zusammengedrängt, die Ergebnisse dieser Versuche wiedergeben und den interessierten Kollegen aufzeigen, welche Ergebnisse mit dieser neuen Methode zu erwarten sind.

Weitere Untersuchungen, die die iontophoretische Applikation von GRH mit einer parenteralen kombinieren, laufen zur Zeit und wir werden nach Abschluß berichten.

Methode:

GRH wurde mittels einer Injektionsspritze auf Frotteestoff oder Gaze aufgebracht, mit einer achtfachen Lage gegen die Elektroden abgedeckt. Als Elektroden dienten Zinn- (0,3 mm) oder Bleiplatten (0,5 mm). Stromstärke war in der Regel 10 bis 15 Milliampere. Je nach Größe des zu behandelnden Hautbezirkes wurden 1—2 ccm GRH mit gleichen Teilen isotoner Kochsalzlösung gemischt. Die Behandlungsdauer war 5 bis 15 Minuten.

Patientengut:

Die Patienten werden von Ärzten oder Fachärzten an unsere Ambulatorien eingewiesen und die Therapie vorgeschlagen. In den vorliegenden Fällen handelte es sich um durchwegs vorbehandelte Patienten, die auf die bisherige Therapie nur mäßig oder überhaupt nicht ansprachen, so daß wir von uns aus auf die Therapie mit GRH übergingen, auch in jenen Fällen, die nach der bisher vorliegenden Literatur über dieses Präparat nicht unbedingt auf diese Therapie ansprechen mußten.

Ergebnisse:

Bei der Vielfalt der von uns untersuchten Indikationen haben wir der Übersichtlichkeit halber die einzelnen Gruppen zusammengefaßt, die wir im folgenden bringen und gesondert besprechen wollen:

*) vgl. das Ref. zu A. Butenandt in dieser Nummer der Münch. med. Wschr., S. 1722.

1. Epikondylitis-Syndrom

Diagnose:	Fallzahl:	Symptomlos:	Gebessert:	Ungebessert:
Epikondylitis	213	166 = 78%	22 = 10%	25 = 12%
Kalkanodynie	30	14 = 47%	10 = 33%	6 = 20%
Styloiditis	68	35 = 51%	11 = 16%	22 = 33%
	311	215 = 69%	43 = 14%	53 = 17%

Alle diese Fälle waren teils physikalisch, teils mit Einreibungen oder Injektionskuren vorbehandelt. Auf unsere Behandlung sprachen sie nach 5—7, im Durchschnitt auf maximal 10 Behandlungen an. Der Schmerz ließ bereits nach wenigen Behandlungen fast vollkommen nach, die motorische Kraft nahm rasch zu, eventuell beteiligte Nervenschmerzen gingen rasch zurück. In etwa 20 Fällen trat eine mäßige bis starke Hautreaktion auf, die Behandlung wurde bis zum Abklingen dieser Symptome ausgesetzt.

2. Arthrosen und Arthritiden

Diagnosen:	Fallzahl:	Symptomlos:	Gebessert:	Ungebessert:
Koxarthrosis	30	6 = 20%	15 = 50%	9 = 30%
Gonarthrosis deformans u. Gonarthritis	120	70 = 58%	34 = 28%	16 = 14%
Omarthritis	40	38 = 95%	2 = 5%	—
Spondylarthrosen	150	49 = 33%	32 = 20%	69 = 47%
	340	163 = 48%	83 = 24%	94 = 28%

Die Vorbehandlung dieser Fälle durch internistische Maßnahmen und durch Kurzwellenbehandlung war sine effectu. Schmerzfreiheit trat oft bereits nach der 3. bis 5. Behandlung auf, Patienten, die nach diesen Behandlungen nicht mehr erschienen und somit nicht mehr kontrolliert werden konnten, scheinen in der obenstehenden Tabelle unter „ungebessert" auf. Die Hautreaktionen waren mittel bis stark, auch hier wurden Nebenerscheinungen nicht beobachtet, abgesehen von jenen, die am Schlusse der Aufstellung besprochen werden. Die Patienten waren beiderlei Geschlechtes und gehörten den verschiedensten Altersstufen an.

3. Durchblutungsstörungen der Extremitäten, Claudicatio

Diagnosen:	Fallzahl:	Symptomlos:	Gebessert:	Ungebessert:
Claudicatio interm.	54	28 = 52%	11 = 20%	15 = 28%
Durchblutungsstörungen nach Poliomyelitis	30	—	30 = 100%	—
	84	28 = 33%	41 = 50%	15 = 17%

Sämtliche Fälle waren medikamentös und physikalisch vorbehandelt. Vor Beginn der Behandlung und während der Therapie wurden Hauttemperaturen nach *Heidenwolf* und Oszillometerwerte festgestellt, die in allen Fällen weit unter der Norm lagen. Nach 5—7 Behandlungen konnte die Mehrzahl der Patienten **(Claudicatio intermittens)** bis zu 3000 Schritte ohne Wadenkrämpfe gehen, die Hauttemperatur an Zehen, Fußrücken und Wade hatte sich fast normalisiert. Alle jene Patienten, bei denen gelegentlich, besonders nach längerem Gehen (1 Stunde) Wadenkrämpfe auftraten, wurden als nur gebessert entlassen. Alle Patienten berichteten über ein sehr intensives Wärmegefühl, das bis zu 2 Stunden nach der Behandlung anhielt.

Bei den 30 Fällen von **Poliomyelitis** sollte vor allem die Durchblutung gebessert werden. Neben der Iontophorese wurden sie auf übliche Weise mit Reizströmen behandelt. Bei allen Patienten wurde die Durchblutung wesentlich gebessert, wir sahen keinen Versager. Als Nebenerscheinung wurde nur Juckreiz berichtet, wie er nach jeder Galvanisation auftritt.

Bei 3 Fällen von Gefäßstörungen wurde die iontophoretische Behandlung mit GRH-Injektionen kombiniert (1 ccm 3mal wöchentlich i.m.). Der Erfolg war spontan und nach 10 Behandlungen wurden die Patienten als objektiv symptomlos entlassen. Die kombinierte Therapie scheint rascher zum Ziele zu führen. Bei weiteren 30 so behandelten Patienten hatten wir nur 7 Versager.

4. Neuralgien und Ischias

Diagnose:	Fallzahl:	Symptomlos:	Gebessert:	Ungebessert:
Interkostalneuralgie	25	14 = 56%	8 = 32%	3 = 12%
Ischias	87	51 = 58%	11 = 12,6%	25 = 29%
Neuralgie d. n. cut. fem. lat.	31	26 = 83,9%	2 = 6%	3 = 10%
Okzipitalneuralgie	40	34 = 85%	—	6 = 15%
Plexusneuralgie	62	51 = 82%	8 = 13%	5 = 5%
Trigeminusneuralgie	43	7 = 17%	12 = 27%	24 = 55%
	288	183 = 63,5%	41 = 14,3%	66 = 22,2%

Bei allen **Interkostalneuralgien** lagen genaue Voruntersuchungen der internen Abteilung vor, wie übrigens bei allen in dieser Arbeit angeführten Fällen die Anamnesen und Diagnosen von den einweisenden Praktikern bzw. Klinikern zum Teil zur Verfügung gestellt wurden. Spezifische pulmonale Erkrankungen wurden daher a priori ausgeschieden. Alle Fälle waren vorbehandelt. Behandlungszahl: 10, wesentliche Erleichterung wurde bereits nach der 3. Behandlung angegeben.

Alle **Ischiasfälle** waren vorbehandelt, bei 5 Patienten wurde die Behandlung wegen des Auftretens einer stärkeren Hautreaktion vorübergehend unterbrochen, bei 8 Pat. trat stärkerer Juckreiz auf, der auf Puderbehandlung verschwand. Auch hier wurden 10 Fälle einer Kombinationstherapie mit GRH-Ampullen i.m. unterzogen, über das Ergebnis wird in einer weiteren Arbeit berichtet. Wichtig scheint uns, daß die Pat. regelmäßig (2—3tägiger Abstand) behandelt werden.

Alle Fälle von **Neuralgien des Nervus cut. fem. lat.** waren mit Einreibungen bzw. Wärmeapplikationen (Sollux, Blaulicht) vorbehandelt. Im Durchschnitt konnte nach 7 Behandlungen Schmerzfreiheit erzielt werden.

Sine effectu wurden alle Fälle von **Okzipitalneuralgie** intern und physikalisch vorbehandelt. Von allen Fällen wurden nach 10 Behandlungen 24 geheilt entlassen, 10 wesentlich gebessert. 5 kamen nicht mehr zur Behandlung und wurden als ungebessert in die Statistik eingetragen.

Alle Fälle von Plexus-Neuralgie wurden wie oben behandelt. Ebenso waren alle Fälle von Trigeminus-Neuralgie vorbehandelt. Auch hier wurden bis zu 10 Behandlungen pro Patient durchgeführt, nach 5 Behandlungen bereits wesentliche Besserung berichtet.

5. Myalgien

Diagnose:	Fallzahl:	Symptomlos:	Gebessert:	Ungebessert:
Myalgien	16	4 = 25%	6 = 42,5%	6 = 42,5%
Myalgia lumbalis	96	80 = 83,3%	12 = 12%	4 = 4%
	112	84 = 83,3%	18 = 16%	10 = 9,7%

Die **Myalgien** waren durch Überbeanspruchung entstanden, Reaktionen traten bei allen Patienten auf. 3 Pat. waren nur unregelmäßig zur Behandlung gekommen und dann nicht mehr erschienen, sie wurden als nur gebessert geführt.

Alle Fälle, wie auch die übrigen, waren bei der **Myalgia lumbalis** von den Praktikern vorbehandelt, waren bereits nach der durchschnittlich 4. Behandlung subjektiv wesentlich gebessert, nach der 7. Behandlung schmerzfrei.

6. Diverse Fälle

Bursitis	34	16 = 17%	10 = 29%	8 = 24%
Cephalea vasomotorica	27	11 = 41%	5 = 18%	11 = 41%
Facialis-Parese	9	3 = 33%	4 = 44%	2 = 23%
Gonitis nach Trauma	8	7 = 87%	1 = 13%	—
Kontusionen	40	—	—	40 = 100%
Metatarsalgie	1	1 = 100%	—	—
Multiple Sklerose	5	—	2 = 40%	3 = 60%
Primär chron. Arthritis	106	—	3 = 3%	103 = 97%
Sacralgie	5	1 = 20%	1 = 20%	3 = 60%
Vegetative Dystonie	52	43 = 82%	4 = 8%	5 = 10%
Brachialgia				
Brachialgia paraesthetica	16	15 = 94%	—	1 = 6%
	303			

Umschlagbehandlung und Kurzwellentherapie wurden als Vorbehandlung der **Bursitis** ohne wesentliche Besserung gegeben und dann an uns eingewiesen. Besserung trat nach der 5. Behandlung ein, Schwellung ging langsam zurück. Nach 10 Behandlungen Abschluß, also 3—3,5 Wochen Behandlungsdauer.

Genese der **Fazialisparesen** hauptsächlich rheumatisch, Hautreaktionen waren stark, keine Nebenerscheinungen. Etwa nach der 8. Behandlung subjektiv und objektiv wesentliche Besserung, nach der 10. Behandlung Abschluß der Behandlung, keine Nebenerscheinungen.

Die Fälle, die unter **Gonitis** laufen, kamen durch Überanstrengungen zustande, bereits nach der 8. Behandlung waren 50% aller Fälle symptomlos.

Versuchsweise wurden einige Fälle mit **multipler Sklerose** mit GRH behandelt, es ist fraglich, ob nicht der Erfolg mit einer Spontanremission zusammenfiel.

Zuerst wurden die Fälle von **vegetativer Dystonie** wie alle anderen physikalisch mit GRH behandelt; um den Behandlungserfolg zu beschleunigen, wurde zusätzlich GRH in Tropfenform oral verabreicht, eine Behandlungsform, die bei diesem Symptomenkomplex als Therapie der Wahl anzusehen ist.

Die **Brachialgiae** paraestheticae nocturnae sprachen auf durchschnittlich 10 Behandlungen an und konnten symptomlos entlassen werden.

Es wurden auch jene Fälle erwähnt, die auf die Behandlung mit GRH keine Besserung zeigten, um das Wirkungsbild von GRH abzurunden. Insgesamt wurde die Behandlung der Fälle an 7 Ambulatorien unserer Gebietskrankenkasse durchgeführt, ich möchte an dieser Stelle den Mitarbeitern für die exakte Durchführung der Therapie danken.

Als Nebenbefund haben wir festgestellt, daß in fast allen Fällen, in denen **Hypertonie** vorlag, eine Senkung zur Norm beobachtet wurde. Allergische Nebenerscheinungen traten nie auf.

In 25 Fällen wurde GRH-Haarlotion in Kombination mit Höhensonne bei **Seborrhoe und Effluvium capitis** gegeben, wobei GRH-Haarlotion in die Kopfhaut einmassiert wurde; über-

raschenderweise zeigte sich in allen Fällen ein Verschwinden der Schuppenbildung und ein verstärkter Haarwuchs. Es erscheint uns sicher, daß bei zeitgerechtem Behandlungsbeginn einer Seborrhoe bzw. eines verstärkten Haarausfalles mit physikalischer Therapie und GRH-Haarlotion ein sicherer therapeutischer Erfolg zu erzielen ist.

Diskussion:

Es ist eine bekannte Tatsache, daß allein schon der galvanische Strom eine analgesierende Wirkung besitzt. Auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen müssen wir sagen, daß wir allein mit der Galvanisation die vorstehend beschriebenen Behandlungserfolge nie erzielen konnten. Auffällig ist, daß eine Reihe von Krankheitsbildern, wie: Epikondylitis, Omarthritis, eine Reihe von Neuralgien, Myalgia lumbalis, Gonitis, vegetative Dystonie und Brachialgia paraesthetica besonders gut ansprechen, also immer dann, wenn es sich um Entzündungen bzw. Affektionen des Nerven-Gefäß-Systems handelt, die Therapie erfolgreich ist. Wie bereits eingangs erwähnt, waren alle Patienten durchwegs physikalisch und medikamentös verschiedentlich mehr oder weniger erfolglos vorbehandelt, so daß eine Iontophorese mit GRH bei den ersten 5 Indikationsgruppen bei zusammen 1135 Patienten nur in 238 Fällen = 21% wirkungslos war.

Wir können die Ergebnisse von *Kubin, Kerschbaumer, Hammerl* und *Pichler* voll bestätigen. Das Bild des wirksamen Agens im GRH beginnt sich langsam abzuzeichnen. *Johannson, Guillame u. a.* haben im Weiselfuttersaft vor allem Vitamine der Gruppe B, Pantothensäure, Biotin nachgewiesen, *Henschler* einen cholinergischen Faktor. *Hammerl* und *Pichler* berichten in ihren Arbeiten über die Beeinflussung des Fett- bzw. Cholesterinstoffwechsels mit GRH und konnten die Senkung des Gesamtcholesterins beziehungsweise objektive Beeinflussung der Arteriosklerose durch diese Therapie labormäßig kontrollieren. Auf Grund der Untersuchungen von *Rückl* und *Klein* wird es wahrscheinlich, daß GRH an den vegetativen Zentren des Zwischenhirns angreift und auf die Hormonzentren regulierend und aktivierend wirkt. Ein solcher Wirkungsmechanismus macht auch die Ergebnisse unserer Untersuchungen erklärlich. — Kontrollen der Patienten erfolgten 1 und 3 Monate nach Behandlungsabschluß, sie sind in den Ergebnissen berücksichtigt.

Schrifttum: Kerschbaumer, E.: Prakt. Arzt (1956), S. 366—369 u. Panny, E.: Med. Kosmetik (1956), S. 99—101. — Kubin, J.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 736 bis 737. — Hammerl, H. u. Pichler, O.: Fortschr. d. Med. (1957), S. 364—365; Int. J. proph. Med. Soz. Hyg. (1958), S. 69—71. — Rückl, N. u. Klein, K.: Int. J. proph. Med. Soz. Hyg. (1958), S. 130—142.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Friedrich Artner, Facharzt für physikalische Therapie, Wien II., Lassallestraße 14.

DK 615.844.6 Gelée Royale

Kausale Therapie der Durchblutungsstörungen mit Vitamin B12 in hohen Dosen?

von H. GRABNER

Zusammenfassung: Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem Fragenkomplex einer möglichen kausalen Behandlung aller Durchblutungsstörungen mit hohen, parenteral verabreichten Dosen von Vitamin B12.

Überlegungen, die sich aus den aufgezeigten therapeutischen Erfolgen ergaben, führten zwangsweise zu zum Teil völlig neuen Vorstellungen über die Entstehungsursachen verschiedenster pathologischer Zustandsbilder schlechthin. — Nicht nur die mit dem allgemeinen Begriff „Durchblutungsstörungen" bezeichneten und hinlänglich beschriebenen Krankheitserscheinungen werden einer vollkommen neuen Betrachtung zugeführt, sondern auch scheinbar nicht damit zusammenhängende Krankheitsbilder, wie der Diabetes mellitus, die Lipämien, der sogenannte rheumatische Formenkreis einschließlich der Arthropathien, das Ulkusproblem sowie Teilgebiete aus der Neuropsychiatrie, der Dermatologie u. a. m.

Die von mir erlebten dramatischen Behandlungserfolge nach parenteraler Zufuhr hoher und höchster Dosen von Vitamin B12 mußten, gewissermaßen retrograd, logischerweise und zwingend zum Schluß führen, daß erhebliche Gebiete aus der derzeit gültigen Pathologie einer völlig neuen Betrachtung zugeführt werden müssen, mit allen Folgen, die sich ebenso zwingend für große Teile der Therapie ergeben und noch ergeben werden.

Summary: This article deals with the problem of a possible causal management of all vascular diseases by systemic administration of high doses of vitamin B12.

Considerations based on the successful results of this therapy resulted in completely new concepts on the origin of various pathological conditions.—Not only those clinical pictures which are generally termed "vascular diseases" and which have so often been described are presented in an entirely new aspect, but also those clinical diseases which apparently bear no relationship to them, such as diabetes mellitus, lipaemia, the group of rheumatic diseases including arthropathies, the problem of the gastric ulcer, as well as certain fields in neuropsychiatry, dermatology and others.

The dramatic success following systemic administration of high and highest doses of vitamin B12, as experienced by the author, necessarily led to the conclusion that vast fields of modern pathology must be subjected to a completely new way of thought with many consequences for therapy now and in the future.

Die Ätiologie der Durchblutungsstörungen ist nach wie vor sehr problematisch, wobei es gar nicht so sehr auf eine Unterscheidung bzw. auf scheinbare Unterschiede zwischen organisch und funktionell bedingten Angiopathien ankommen dürfte. Beweis sind die vielen einschlägigen Arbeiten, Untersuchungsmethoden und Therapievorschläge, die aber alle im Endeffekt nicht über eine rein symptomatische Therapie hinausgeführt haben. Daran ändert auch nichts die vor allem in den Vereinigten Staaten viel geübte, subtile Differenzierung in über 100 verschiedene Arten von Durchblutungsstörungen, denn sichere Grenzen lassen und ließen sich wohl auch in keiner Weise ziehen; im Gegenteil, fließende Übergänge sind gang und gäbe, und man weiß immer noch nicht, welche Schäden chemischer, physikalischer, allergischer Natur und andere mehr die eigentlichen Ursachen der chron. fortschreitenden und schließlich obliterierenden Gefäßkrankheiten sind. Allen **bisherigen Behandlungsmethoden** ist eines gemeinsam, sie helfen mal mehr, mal weniger, aber heilen? Die verstümmelnden Operationen möchte ich hier nicht im Sinne einer Heilung verstanden wissen, denn gerade die Amputation soll ja verhindert werden und stellt somit keine Heilung der Gefäßkrankheit dar, sondern lediglich einen schweren Eingriff zum Zwecke der Erhaltung des Lebens. Mir scheint es nach meinen bisherigen Erfahrungen sicher zu sein, daß die nerval bedingte Funktionsstörung am Anfang des Geschehens steht, daß es also primär rein funktionell zu einer Gefäßwandschädigung kommt, der Angiospasmen verschiedener Intensität und Dauer im Bereich der Vasa vasorum vorangehen dürften, und daß der Orga-

nismus gewissermaßen im Selbstheilverfahren die geschädigten Stellen durch Bindegewebswucherung, Lipoideinlagerung und schließlich durch Kalkablagerung verlötet. Warum sollte es eigentlich nicht möglich sein, daß eben deshalb die Blutlipoide usw. erhöht sind. Die diätetischen Überlegungen in dieser Richtung führen zwar unter Umständen zu einer Normalisierung der Blutfettwerte, ändern aber am klinischen Bild nicht viel bzw. gar nichts, und es liegt doch auf der Hand, daß jede drastische Ernährungsänderung zwangsläufig die entsprechende blutchemische Umschichtung bewirken muß, und alle in dieser Richtung angestellten tiefgründigen Betrachtungen und Untersuchungen gehen am Kernproblem vorbei und müssen ad absurdum führen. Daran ändert auch die bekannte Tatsache nichts, daß es im Tierversuch durch zwangsweise Überfütterung mit Lipoiden möglich ist, Lipoideinlagerungen in der Intima zu erreichen. Es reichen somit alle bis heute angeschuldigten Schädigungen auch zusammengezählt ätiologisch nicht aus, wobei es unerheblich ist, mit welcher Noxe man beginnen wollte. Die einzige Schädigung, die ich anerkennen will, ist die progressive, mehr oder minder schubweise auftretende Ischämie, und die kann nur auf dem Boden der nervösen Dystonie entstanden sein. Auch die Spondylitis bzw. Spondylosis, wie überhaupt die Arthritiden und Arthrosen als Antwort auf eine Durchblutungsstörung im Sinne einer Endarteriitis obliterans der Wirbelkörper durchaus mit in den Kreis dieser Betrachtungen gezogen werden können, wie der folgende Fall Nr. 6 zu beweisen scheint. Die pathologisch-anatomische Tatsache, daß die entsprechenden Venen ähnliche Veränderungen aufweisen können, kann durchaus als Reaktion auf das gestörte Blutangebot aus dem arteriellen Teil aufgefaßt werden. Und wie steht es, in diesem Zusammenhang betrachtet, schließlich mit der Inselfibrose beim Diabetes mellitus als Reaktion auf Durchblutungsstörungen? Die Therapieerfolge der neuen Antidiabetika in Tablettenform sprechen doch auch hier für die rein nervale Ursache und für die Überlegung, daß die pathologische Stoffwechsellage als Antwort auf eine zentrale Fehlsteuerung aufgefaßt werden muß analog zu dem gestörten Blutfettchemismus bei den Sklerosierungsprozessen der verschiedensten Genese. Doch nicht von ungefähr heißt es im Fall 3 z. B. (Max W.) in der Aufnahmediagnose der Med. Univ.-Klinik Marburg: „Lipämie + latente diabetische Stoffwechsellage." Über die Wirkung von Vitamin B_{12} beim Diabetes ist Günstiges bekannt; es ist aber meines Wissens noch nicht versucht worden, die diabetische Stoffwechsellage unter dem von mir angedeuteten Gesichtspunkt zu betrachten. Aus diesen Überlegungen heraus ging ich bei meinen Patienten den umgekehrten Weg und kam nach geradezu dramatischen Erfolgen, ex juvantibus und empirisch also, zu dem Schluß, daß das Vitamin B_{12} in hohen Dosen parenteral gegeben, und zwar in jedem Fall i.v., bis zum Auftreten einer sichtlichen Besserung das kausale Therapeutikum sein kann oder ihm nahekommt. Ausstehende Versuche der intraarteriellen Applikation ergeben sich somit zwangsläufig und gerade im Hinblick auf die Durchblutungsstörungen. Es sind nur wenige Fälle, über die ich ganz kurz berichten kann, aber in Kenntnis der traurigen Endzustände der von Durchblutungsstörungen Heimgesuchten will ich nicht zögern, meine Ergebnisse bekanntzugeben.

Fall 1: Paul H., Finanzbeamter i. R., 76 Jahre alt.

Seit 1956 mit zerebralen Durchblutungsstörungen sowie Beschwerden im Sinne einer mäßig ausgeprägten Claudicatio intermittens bei mir in Behandlung. Daneben fanden sich die üblichen Sklerosen mit Koronarinsuffizienzbeschwerden, ein ausgeprägtes Emphysem mit zeitweilig gehäuften spastischen Anfällen bei häufig auftretenden depressiven Erscheinungsformen, wobei weinerliche Stimmungslage mit kindisch-läppischer Fröhlichkeit in bunter Folge abwechselt. Die Behandlung wich wohl kaum von der derzeit geübten Norm ab, also: leicht sedierend, roborierend, dazu leichte Herzmittel, Spasmolytika usw. Im Februar 1957 erfolgt erstmals für 2 Wochen stat. Behandlung wegen der gehäuft auftretenden Schwindelanfälle mit leichten Verwirrtheitszuständen. Patient wurde nach unauffälliger Behandlung mit Spasmolytizis und durchblutungsfördernden Tabletten gebessert entlassen. Besondere Befunde konnten nicht erhoben werden. Ambulante Weiterbehandlung wie bisher. Im November 1957 erfolgte erneute Einweisung wegen vollkommener Verwirrtheit bei gleichzeitig bestehender Bronchopneumonie. Nach vier Wochen gebessert entlassen, mußte Patient im Februar 1958 wiederum und aus dem selben Grund zur stat. Behandlung eingewiesen werden. Entlassen wiederum gebessert. Der alleinstehende Patient mußte sich nun eine Wirtschafterin engagieren, die ihm auch noch heute die Hausfrau ersetzt. Im Verlauf einer plötzlich aufgetretenen Ischiaserkrankung beiderseits habe ich dann erstmalig zusätzlich Vitamin B_{12} i. v. gegeben, und zwar täglich zuerst 400 γ. Ich nahm das gerade vorrätige B_{12}-Präparat Cytobion (Wz. d. Fa. E. Merck AG.) und bin dabei geblieben, und zwar auf Grund des geradezu frappierenden Erfolges. Bereits nach der vierten Injektion empfing mich der bisher fast dauernd bettlägerige Patient persönlich an der Wohnungstür, angezogen, mit Schlips und rasiert. Eine unerhörte Wendung, wenn man bedenkt, wie hilflos und abhängig sein Leben in den letzten zwei Jahren verlaufen war. Nicht nur das, von Verwirrtheit keine Spur mehr. Erstmalig wird an diesem Tag dem Patienten klar, daß vor 5 Monaten seine Frau nach Schlaganfall verstorben ist. Er erscheint geistig völlig geordnet und orientiert und ist es bis heute geblieben. Nach 14 Tagen täglicher i.v.-Gabe, zuerst 400 γ, dann nach der 6. Injektion 200 γ Vitamin B_{12} werden die Intervalle verlängert auf zunächst jeden 2. Tag und nach einer Woche auf zweimal wöchentlich je 200 γ i.v. Während in der Zeit vom 8. 4. bis 9. 5. 1958 kein Vitamin B_{12} verabreicht wird, erhält der Patient ab 9. 5.—23. 5. 1958 wieder insgesamt 2000 γ i.v. und befindet sich, entsprechend dem Alter natürlich, bei bestem Wohlbefinden und ist geistig völlig normal! Er kann täglich sein Heim verlassen, tätigt seine Einkäufe selbst und besucht auch gelegentlich Gastwirtschaften. Auch von den vordem so gehäuft auftretenden Koronarspasmen und asthmatischen Anfällen sowie den Gehbeschwerden der geschilderten Art ist, von gelegentlichen und da sehr mäßigen Spasmen abgesehen, derzeit keine Spur mehr. Bemerkenswert ist vielleicht noch, daß sich die vordem leicht hypotone Blutdrucklage von stets um RR=120/70, letzte Messung im Februar 1958 im Krankenhaus, auf derzeit RR=160/80 stabilisiert hat.

Fall 2: Dr. Hermann E., 68 Jahre alt.

Behandlungsbeginn am 17. 2. 1958. Befund: Hochgradig abgemagerter Patient, der vor Schwäche nicht stehen kann und seit Wochen im Bett liegt. Mäßige Zyanose bei ausgiebigem Emphysem, RR = 120/65, Bradykardie (50) als Folge einer iatrogenen Digitalisintoxikation und Desorientiertheit in einem Ausmaße, daß von der Ehefrau die Möglichkeit der Bestellung eines Vormundes angesprochen wird. Es finden sich ferner alle medizinisch erfaßbaren Zeichen einer schweren Durchblutungsstörung beider unterer Extremitäten, einschließlich der fehlenden A.-femoralis-Pulse beiderseits. Anamnestisch ist erwähnenswert: 1912 Polyarthritis, 1934 Arthrosis der Knie und Hüftgelenke, seit 1950 arterielle Durchblutungsstörungen, besonders im linken Bein, deswegen mehrmals stat. Behandlung, und zwar in der üblichen Art einschließlich Sauerstoffinsufflationen, Blockaden usw. Zuletzt 1957 wegen zunehmender Verwirrtheitszustände in stat. Behandlung. Nach der Entlassung laufend (seit Monaten) Digitalispräparate und Spasmolytika und als Folge dieser Behandlung absolute Appetitlosigkeit und starke Gewichtsabnahme. Dazu fortschreitende Zunahme der Schwindelzustände und erschwertes Denken bei zeitweise absoluter zeitlicher und räumlicher Desorientiertheit. Nach 8 Tagen Beobachtung und 3maliger Injektion von Leberextrakten unter sofortiger Absetzung der Digitalistherapie (gegen den Widerstand der Angehörigen), erfolgt auf Drängen der Angehörigen am 24. 2. 1958 stat. Einweisung. Am 25. 3. 1958 wird Patient, „um in Ruhe zu Hause zu sterben", in meine ambulante Behandlung entlassen. Nach restloser Absetzung aller empfohlenen Medikamente (gegen den massiven Widerstand der Ehefrau, versteht sich), begann ich am 28. 3. mit Vitamin B_{12}, und zwar 200 γ jeden 2. Tag i.v. Es erfolgte langsame Besserung bei Zunahme des Appetits. Als erstes fällt die Rückkehr zu vollkommener Orientiertheit auf. Langsame Gewichtszunahme. Nach 4 Wochen kann Pat. zum erstenmal nach vielen Monaten das Haus verlassen und macht zuerst kleinere und dann bis zu 2 Std. lang dauernde Spaziergänge, ohne die gefürchteten Krampfanfälle in den Beinen, die sich bei den letzten Gehversuchen 1957 nach Angaben des Pat. und seiner Frau etwa alle 10 bis 20 m äußerten und so stark waren, daß jeder weitere Ausgehversuch eingestellt werden mußte, soweit es zwischen den vielen Krankenhausaufenthalten überhaupt möglich war. Die Besserung, und zwar in jeder Hinsicht, hat bis zum 25. 7. so angehalten, daß der Pat. an diesem Tage mit der Ehefrau zur Erholung in den Odenwald reisen konnte. Er ist voll und ganz die Persönlichkeit von ehedem, die ihren Gesellschaftsverpflichtungen in jeder Weise nachkommt und seinen Dämmerschoppen im Kreise ihrer Stammtischbrüder regelmäßig besuchen kann, desgleichen natürlich Kino usw. Der von mir zuletzt erhobene Blutdruckwert betrug RR=140/80.

Fall 3: Max W., Konditormeister, 58 Jahre alt.

Anamnese: Im Dezember 1953 erstmaliges Auftreten von Kollapszuständen. Daneben bestanden Ohrensausen und Schwindelanfälle. Patient erhielt Herzmittel und Glutinpräparate. RR=180/—. Laufende ambulante Behandlung. Im Sommer 1957 plötzliches Auftreten von Krampfanfällen, besonders im linken Bein. Verschiedentliche Behandlung wegen Durchblutungsstörungen. Im August 1957 Auftreten einer sezernierenden Stelle auf der Großzehenkuppe links. Darauf erfolgt vom behandelnden Arzt sofort stat. Aufnahme am 5. 12. 1957. Bis zum 24. 12. 1957 konservative Therapie der Großzehe, ansonsten übliche medikamentöse Behandlung der Durchblutungsstörungen. Bis zum 13. 1. 1958 Bettruhe bei ambulanter Weiterbehandlung, zugleich strikte Anweisung, niemanden an der Großzehe „herumschneiden" zu lassen. Am 20. 2. 1958 kommt der Pat. zu mir. Ich habe nach eingehender Untersuchung, RR=155/80, sofort lege artis das Großzehenpanaritium unter Abtragung des Nagels versorgt. Heilung im weiteren Verlauf pp. Nach Verständigung mit der Med. Univ.-Klinik Marburg überwies ich den Pat. am 9. 4. 1958 dorthin zur Beobachtung und zur blutchemischen Untersuchung einschließlich Leberpunktion. Befund: Ausgeprägte Hyperlipämie, latente diabetische Stoffwechsellage. Dazu periphere Durchblutungsstörungen, speziell im linken Unterschenkel und Fuß. Weiter war außer mäßiger Sklerose der Netzhautarterien kein besonderer Befund zu erheben. RR = 170/100. Extremitäten: Fußpulse re. positiv, li. nicht tastbar, A. poplitea re. positiv, li. fraglich, A. femoralis desgleichen. Röntgen und EKG. o. B. Auch Harnuntersuchungen, serologische Befunde und BSG waren unauffällig. Blutzuckerprofil und Glukose-Doppelbelastungstest ergaben jedoch eindeutig pathologische Werte. Ebenso ergaben die Untersuchungen der Blutfette bei schon makroskopisch deutlich lipämischem Serum, wie nicht anders erwartet, z. T. stark erhöhte Werte. Nach 14 Tagen einschlägiger Diät wurde Pat., ohne daß ein deutlicher Rückgang der Blutfettwerte erreicht werden konnte, in meine weitere ambulante Behandlung entlassen. Ich habe vorerst mit durchblutungsfördernden Mitteln weiterbehandelt.

Da sich jedoch eine Besserung der Krampfbeschwerden nicht einstellte, alle 100 m Auftreten eines Wadenkrampfes li., begann ich am 16. 5. mit Vitamin B_{12}, und zwar täglich 200 γ i.v. Alle anderen Mittel wurden abgesetzt, lediglich die von der Klinik Marburg vorgeschlagene Diät einschließlich der täglichen Zufuhr von Leinöl wurde strikt eingehalten. Nach etwa der 4. Injektion ergab sich zum erstenmal ein Sistieren der Schmerzanfälle im li. Bein, und zwar auch nach längerem Gehen. Lediglich der allgemeine Kräftezustand ging langsam zurück, was wohl auf eine gewisse Mangelernährung zurückzuführen war. Dementsprechend war auch die stete Gewichtsabnahme. Ich setzte W. also wieder auf Normalkost ohne jegliche Einschränkungen und gab weiter täglich Vitamin B_{12} i.v., bis zum 24. 7. 1958, insgesamt 5000 γ. Der Patient ist seither von Wadenkrämpfen frei geblieben und wieder voll arbeitsfähig. Nach seinen Angaben: „So wie jetzt konnte ich überhaupt noch nie arbeiten!" In diesem Zusammenhang ist es, besonders auch im Hinblick auf die Entstehungsursache des Diabetes mellitus, interessant, in der nachfolgenden Tabelle die einzelnen serologischen Blutfettbestimmungen zu vergleichen. Geradezu erstaunlich aber ist es, wenn man die Blutfettwerte mit der Vitamin-B_{12}-Medikation in Beziehung setzt. (Alle blutchemischen Untersuchungen wurden von der Med. Univ.-Klinik Marburg [Dr. *Eggstein*], Direktor Prof. *Bock*, durchgeführt.)

Fall 4: Frau Herta R., Krankenpflegerin, 56 Jahre alt.

Anamnese: 1950 Myomoperation. Seit demselben Jahr dauernd rheumatische Beschwerden und das Gefühl einer dauernden Erschöpfung bei fast regelmäßigen, nächtlichen Krämpfen in den oberen und unteren Extremitäten. Die bisherige Behandlung angeblich ohne Besserung, auch nicht nach zweimaligem Kuraufenthalt im Rheumabad. Weiters finden sich Belastungsdyspnoe und gelegentliche Beinödeme bei mäßiger Adipositas. Dazu kommen Lipämie und Hypertonie (RR=205/100). Am 3. 8. 1957 kommt Pat. wegen Lipämie und Osteochondrose zur stat. Aufnahme. Außer einer ständig leicht erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit waren das übliche Blutbild, Harn, Sediment sowie die serologischen Befunde o. B. Der Traubenzuckerbelastungstest nach Staub-Traugott ist eindeutig positiv im Sinne einer diabetischen Stoffwechsellage. Es finden sich angedeutete Zeichen für periphere Durchblutungsstörungen und zusätzlich allgemeine körperliche Abgeschlagenheit. Pat. wird ungebessert entlassen und nach Antrag am 22. 11. 1957 bis 20. 12. 1957 zur Kur in ein Rheumabad geschickt. Von da wieder ohne Besserung entlassen mit dem Vorschlag, daß eventuell eine Behandlung der Lipämie sowie der diabetischen Stoffwechsellage als mutmaßliche Ursachen des angeblichen Erschöpfungszustandes in der Med. Univ.-Klinik Marburg durchgeführt werden sollte. Ende Januar 1958 erfolgte für 14 Tage Aufnahme in Marburg zur Beobachtung und Klärung der Stoffwechsellage, insbesondere zur Aufgliederung der Blutfettwerte. Bei sonst gleichen Befunden ergaben die Laboratoriumsbefunde eindeutig pathologische Ergebnisse nach Glukosebelastung sowie bei den Blutfettanalysen. Behandlung erfolgt mit Diät bei gleichzeitiger Zufuhr von 30 g Leinöl täglich. Entlassungsdiagnose: Hyperlipämie, angedeutete diabetische Stoffwechsellage und ebensolche Durchblutungsstörungen. Da aus beruflichen Gründen vorher nicht möglich, begann ich erst am 28. 4. 1958 mit der parenteralen Zufuhr von Vitamin B_{12} 200 γ täglich i.v., insgesamt 2000 γ. Es kam bereits nach der 2. Injektion zu einem Aufhören der bis dahin täglich auftretenden ziehenden Schmerzen in beiden Beinen. Die Behandlung wurde dann am 8. 5. unterbrochen und begann am 31. 7. 1958, als Fortsetzung gewissermaßen, wieder. Die tabellarischen Ergebnisse stehen für diese Zeit noch aus. Der zuletzt erhobene Blutdruckwert ergab bei sonstigem Wohlbefinden und uneingeschränkter Arbeitsfähigkeit als Nachtschwester: RR=170/85.

Fall 5: Karl K., Rentner, 63 Jahre alt.

Seit etwa 10 Jahren typische Durchblutungsstörungen beider Beine, besonders li. Pat. kommt nach erfolgloser ambulanter Behandlung im Oktober 1955 wegen einer beginnenden Gangrän der li. Großzehe in stat. Behandlung. Alle sonstigen Untersuchungsergebnisse sind für Claudicatio intermittens so typisch, daß auf eine Aufzählung verzichtet werden kann. Auch die Behandlung weicht von der Norm kaum ab, und es gelingt, die beginnende Gangrän zur Rückbildung zu bringen, so daß von der beabsichtigten Amputation Abstand genommen werden konnte. Pat. wird nach 10 Wochen gebessert entlassen. Bereits im April 1956 muß Pat. wieder zur stat. Behandlung eingewiesen werden, dieses Mal jedoch zur gezielten Therapie in eine Spezialabteilung. Auch hier sind alle Untersuchungsergebnisse typisch für eine Claudicatio intermittens ausgeprägten Grades. Die Gehstrecke beträgt etwa 50 m bei beiderseits livide verfärbten und feuchtkalten Zehen Die Arteriographie ergibt bds. ausgedehnte Totalobliterationen der A. femoralis mit zahlreichen Kollateralsystemen, je-

Untersuchungsergebnisse nach dem Schema Marburg in mg%

Normalwert im Nüchtern-Serum		10. 4. 58	22. 4.	15. 5.	20. 6.	10. 7.	29. 7.
mg% 500—800	Gesamt-Lipoide (Gravimetr.)	Marburger fettarme Diät + 60 g Leinöl tgl. bis 19. 6.			ab 20. 6. Normalkost — ab 16. 5. Vit. B_{12} tgl. 200 γ i.v.		
5,5—10	Gesamt-Lipoid-Phosphor	16,8 mg%	17,2	11,1	9,6	16,1	13,6
140—250	Gesamt-Phosphor-Lipoide	420 mg%	430	278	240	402	340
160—220	Gesamt-Cholesterin	302 mg%	348	242	208	273	311
—	Freies Cholesterin	152 mg%	198	71	59	120	34
—	Cholesterin-Ester mg%	150 mg%	150	171	149	153	217
60—75% d. Ges.-Chol.	Cholesterin-Ester % Gesamt	50 mg%	43%	71%	72%	56%	70%
250—350 mg% Ges.-Chol.	Gesamtveresterte Fettsäuren	1160 mg%	1848	497	627	1502	889
bis 150 mg% (als Triolein)	Neutralfett (auf Triolein bezogen)	1525 mg%	1488	205	376	1155	529

doch überwiegend englumig. Es wird eine linksseitige lumbale Sympathektomie unter Resektion der Grenstrangganglien zwischen den Wirbelkörpern L 2 bis L 5 durchgeführt. In gleicher Sitzung wird die li. A. femoralis reseziert. Die Entlassung erfolgt auch hier gebessert bei jedoch erheblich eingeschränkter Wegstrecke. Die Resektion der re. A. femoralis wird für einen späteren Zeitpunkt in Aussicht genommen. Der Pat. kam im Dez. 1956 zu mir in ambulante Behandlung. Meine Therapie beschränkte sich auf die jeweilig in den Entlassungsbefunden vorgeschlagene Behandlung. Der Zustand konnte aber nicht beeinflußt werden Die Gehstrecke betrug ca. 50 m. Bemerkenswert ist noch das Auftreten von etwa 30—60 Minuten lang dauernden nächtlichen Wadenkrämpfen, fast immer zur gleichen Zeit, etwa um 3 Uhr früh, dabei aber von einer Intensität der Schmerzen begleitet, die auch bei Anwendung von stärksten Schmerzmitteln kaum beeinflußt bzw. zeitlich abgekürzt werden konnte. Der Pat., ein sonst beherrschter und liebenswürdiger Mensch, brüllte während dieser Zeit und war kaum ansprechbar und äußerte darnach regelmäßig Suizidabsichten. Am 22. 4. 1958 begann ich mit der i.v.-Verabreichung von Vitamin B_{12}, und zwar 200 γ täglich i.v. Bereits nach der 7. i.v.-Applikation waren auch hier die nächtlichen Anfälle entweder überhaupt ausgeblieben oder doch derart gemildert, daß alle Schmerz- und Schlafmittel abgesetzt werden konnten! Nach 11 Injektionen, zusammen also 2200 γ, wurde auf Wunsch des Pat. am 6. 5. die Vitamin-B_{12}-Therapie versuchsweise ausgesetzt. Schmerzanfälle der oben geschilderten Art traten seither nicht wieder auf, und wenn, dann kurz und absolut erträglich. Analgetika oder Hypnotika wurden nicht mehr gebraucht. Am 8. 8. habe ich prophylaktisch eine neue i.v.-Serie begonnen. Als Dosis wählte ich bei den ersten 3 Injektionen je 1000 γ täglich, dann wieder 200 γ wie vordem. Die Gehstrecke bis zum Auftreten eines ziehenden Schmerzes beträgt derzeit etwa 300 bis 400 m. Der überaus mäßige und kurzzeitige Schmerzanfall tritt aber wirklich nur bei forcierter Gehweise und zum Teil ohne Stock auf und erscheint herausgefordert, da auf meine Anordnung hin täglich eine bestimmte Gehstrecke abmarschiert wird. Bei normaler Tätigkeit im Haus und Garten oder beim Fahren des Pkws treten Krämpfe nicht mehr auf. Der Pat. trägt sich mit dem Gedanken, nach jahrelanger Zwangspause eine Arbeit anzunehmen.

F a l l 6: Helga B., 38 Jahre alt.

Seit einem Jahr Rentnerin wegen Berufs- und Arbeitsunfähigkeit. Seit 10 Jahren mehrfach wegen Lumbago in stat. Behandlung. Die Röntgenbefunde ergeben eine Spondylosis deformans. Zur therapeutischen Anwendung gelangte das gesamte Register der bekannten einschlägigen Mittel in Form von Tabletten, Injektionen sowie jede Art von physikalischer und balneologischer Behandlung. 1953 erfolgt Kurbehandlung im Rheumabad. Nach ambulanter Weiterbehandlung bei weiterer Arbeitsunfähigkeit erfolgen im Februar 1955 Tonsillektomie und im März/April 1955 erneute Kurbehandlung ohne besonderen Erfolg. Im Mai 1956 erfolgt wieder stat. Aufnahme nach rechtsseitiger partieller Lähmung. Diagnose: Bandscheibenprolaps. Operation desselben am 4. 7. 1956. Entlassung nach 6 Wochen. Therapeutisch wird nunmehr ein Jahr lang mit verschiedensten Massagen gearbeitet. Im November 1957 wird wegen Arbeits- und Berufsunfähigkeit Rentenantrag gestellt, der im März 1958 positiv bestätigt wird. Die Pat. ist zu dieser Zeit fast hilflos und kann ihren hausfraulichen Pflichten nur sehr beschränkt nachkommen. Bei längeren Gehversuchen muß sie vom Ehemann geführt werden, der auch beim An- und Auskleiden helfen muß. Besonders das Anziehen der Strümpfe ist ihr ohne Hilfe vollkommen unmöglich. Diese Pat. wird von mir nach verschiedenen Versuchen herkömmlicher Therapie am 4. 8. 1958 mit einer täglichen Gabe von 1000 γ Vitamin B_{12} i.v. behandelt. Bis zum 14. 8. erhält sie insgesamt 11 000 γ i.v. bei stetig steigendem Wohlbefinden. Und wieder schon nach der zweiten Injektion eine so auffallende Besserung, daß die Pat. allein und im eigenen Pkw zur Behandlung kommen kann. Der Gesundungsfortschritt ist weiter derart schlagend, daß das Unmögliche möglich wird! Am 14. 8. fährt die Pat. mit ihrem Ehemann auf Urlaub nach dem Süden. — Ein Fall, der meines Wissens einzigartig ist. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die subjektiven Angaben zur schlagartigen Besserung nur zögernd erfolgen, und dann, nach Ermahnungen meinerseits, unter Tränen. — (O Tempore, o mores! Welch psychische Aberration, die eine mehr oder minder fragwürdige Rente höher bewertet als die Gesundheit!) Die Pat. ist mittlerweile bei vollstem Wohlbefinden aus Italien zurückgekehrt!

F a l l 7: Hans Sch., Städt. Beamter i. R., 76 Jahre alt.

1953 wegen Kreislaufstörungen und Zuständen nach Schlaganfall in ärztlicher Behandlung. Typische Therapie. Im Juli 1957 wegen fortschreitender geistiger Verwirrtheitszustände in stat. Behandlung. Nach Entlassung in gebessertem Zustand bald wieder zunehmende Gebrechlichkeit und Gehbeschwerden, bei wieder verstärkt auftretender zerebralsklerotisch bedingter Desorientiertheit und Debilität, so daß auch die kleinsten Spaziergänge im Juni 1958 eingestellt werden müssen. Der Pat. kommt Ende Juli zu mir in Behandlung und erhält ab 4. 8. täglich 200 γ Vitamin B_{12} i.v. und ab 11. 8. subkutan. Auch hier kann Pat. schon nach der 4. Injektion ohne Hilfe durch die Wohnung gehen. Nach der 5. Injektion kann sich der Pat. nach langer Zeit wieder allein rasieren und im Hause Nachbarn besuchen, und nach der 6. i.v.-Gabe erfolgt der erste kurze Spaziergang vor das Haus. Am eindrucksvollsten ist auch bei diesem Fall, daß sich die zerebralen Symptome bis heute so weit gebessert haben, daß der Pat. nicht nur an Rundfunksendungen sowie am Studium der politischen Tagesfragen Interesse gewinnt, sondern daß auch eine direkte und vernünftige Unterhaltung mit ihm möglich geworden ist.

F a l l 8: Heinrich D., 76 Jahre, Konditormeister.

Seit Oktober 1955 bei mir fallweise wegen altersbedingter kardialer Insuffizienzbeschwerden bei mäßiger Hypertonie, RR = schwankend zwischen 210/100 und 185/95. Dazu kommen noch zeitweise auftretende Gehbeschwerden, wie typisch bei Claudicatio mäßigen Grades. Sonst keine besonderen Befunde. Pat. ist im eigenen Geschäft noch voll berufstätig. Die Therapie erfolgt unauffällig, immer nur für kurze Zeit bei monatelanger Unterbrechung.

Am 24. 7. 1958 kommt es zu einem Myokardinfarkt bei gleichzeitigem linksseitigen Herpes zoster. Befund: u. a. absolute Arrhythmie, Tachykardie 130, Hypotonie 115/60. Es ergibt sich der kuriose Fall, daß mich der Pat. bat, sein Herz zu behandeln, die Behandlung des Zoster aber der „Besprechung" durch eine ortsbekannte Gesundbeterin überläßt. Ich habe aus diesem Grunde vorerst auf die sofortige Anwendung von Vitamin B_{12} verzichtet und bin therapeutisch wie üblich vorgegangen. Erwartungsgemäß kam es nach ca. 8 Tagen auf dem Boden des mißhandelten Herpes zoster zu einer Karbunkulo-Furunkulose mit ca. 100 Abszeßöffnungen. Diese Abszeßstraße zog vom Brustbein in typischem Verlauf etwa kleinhandbreit über die Axilla zur Wirbelsäule. Jetzt erst wurde ich gebeten, auch den verschlampten Zoster einschließlich der Begleitsepsis therapeutisch anzugehen. In kombinierter Behandlung (Depot-Antibotika 600 000 i.E. 1 × i.m. und Vitamin B_{12} 400 γ i.v. täglich) gelang es mir, die eßlöffelweise suppurierenden Effloreszenzen in der unglaublich kurzen Zeit vom 2. 8. 1958 bis 16. 8. 1958 vollkommen zur Abheilung zu bringen! Hier fällt mir die Entscheidung wirklich schwer, welcher der beiden Komponenten der größere therapeutische Effekt zuzuschreiben ist. Vermutlich dürfte aber auch bei dieser glücklichen Kombination dem Vitamin B_{12} der Hauptanteil zuzuschreiben sein.

Die tachykarde Arrhythmie hatte sich am 8. 8. vollkommen normalisiert. Rhythmus bei 65/75, RR = 145/90. Die täglich 3—4× auftretenden Koronarspasmen sind seit dem 14. 8. ausgeblieben. Der Pat. fühlt sich vollkommen gesund und darf bereits zeitweilig das Bett verlassen. Wadenkrämpfe sind kaum noch vorhanden. Gesamtdosis bis zum 16. 8. einschließlich 4200 γ Vitamin B_{12}.

Abschließend läßt sich ein endgültiges **Urteil** über die Therapieerfolge noch nicht sagen, nur eines ist bis jetzt schon deutlich: Bei allen derzeit in Behandlung stehenden Fällen ist eine bis jetzt geradezu unwahrscheinliche Besserung, und zwar in jeder Hinsicht festzustellen. Einen verzweifelten Fall von Erythema exsudativum multiforme will ich noch erwähnen, der nach insgesamt 18 Monaten Krankenhausbehandlung und anschließendem Suizidversuch mit Barbituraten in einem geradezu desolaten Zustand in meine Behandlung kam. Nach 8 Injektionen von täglich 200 γ Vitamin B_{12} i.v. waren fast sämtliche Effloreszenzen verschwunden, einschließlich der blutenden, purulenten und ineinanderfließenden Plaques im ganzen Mund- und Rachengebiet, in Blase und Urethra, die sowohl eine Nahrungsaufnahme unmöglich machten als auch zur kompletten Anurie führten, welch letztere erst im Krankenhaus in Narkose gelöst werden konnte. Leider hat sich der junge Mann nach der schlagartigen Besserung meiner weiteren Beobachtung durch Abreise entzogen.

Epikritisch und zusammenfassend läßt sich daher folgendes sagen: Es werden Fälle von Durchblutungsstörungen verschiedenster Art beschrieben sowie ein Weg zur Behandlung mit hohen parenteral verabreichten Dosen von Vitamin B_{12} aufgezeigt. Geradezu dramatische Therapieerfolge zwingen zu einer zum Teil völlig neuen Auffassung über die Entstehung und Behandlung nicht nur der Kreislaufanomalien schlechthin und ver-

anlassen geradezu zwingend eine Revision, die alle Fachgebiete einbezieht. Nicht nur die Probleme Arteriosklerose, Claudicatio intermittens, Zerebralsklerose, Stress, Managerkrankheit, Organinfarkte, wie überhaupt der ganze Komplex der Geriatrie, erscheinen in einem neuen Licht, sondern auch die Pädiatrie in ihrer Gesamtheit sollte auf Grund dieser Feststellungen in therapeutischer Hinsicht überprüft werden, da sich eine Frühbehandlung geradezu aufdrängt. Ferner auch die Ursache der Entstehung des Diabetes mellitus, das Ulkusproblem, besonders der sogenannte rheumatische Formenkreis einschließlich der Arthropathien sowie zahlreiche neurologische und psychiatrische Vorstellungen einschließlich der Polio und MS wie der Epilepsie und Schizophrenie bedürfen unter Umständen einer Neubetrachtung im Zusammenhang mit der Wirkung von hohen Dosen Vitamin B_{12}. Es liegt auf der Hand, daß eine Überprüfung der von mir dargestellten Therapieerfolge und der damit aufgezeigten Konzeptionen dem Klinikbetrieb vorbehalten ist, da der frei praktizierende Arzt schon rein zeitlich nicht in der Lage ist, den sich anbietenden Umfang auch nur zu übersehen.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Hans Grabner, Hamburg-Bahrenfeld, Julienstraße 7.

DK 616 - 005 - 085

Aus der I. Inneren Abteilung des Krankenhauses Berlin-Neukölln (Ärztl. Direktor und Chefarzt: Prof. Dr. med. *K. Holldack)*

Klinischer Erfahrungsbericht über ein neues langwirkendes Sulfonamid (Sulfamethoxypyridazin — Lederkyn)

von L. HANSLIK und A. POPPE

Zusammenfassung: Bei etwa 75% der behandelten Patienten konnten wir mit einem neuentwickelten Sulfonamid — Sulfamethoxypyridazin — das durch Ausscheidungsverzögerung Depotcharakter hat, ähnliche klinische Besserungen erzielen, wie wir sie vom Penicillin gewöhnt sind. In einem kleinen Prozentsatz traten, wie auch bei anderen Sulfonamiden, Nebenwirkungen in Form von allergischen Hauterscheinungen auf. Bei einigen Patienten mußten wir das Versagen der Therapie darauf zurückführen, daß trotz optimaler Dosierung ausreichende Sulfonamidspiegel im Blut nicht erreicht wurden. In 15% des Beobachtungsgutes war eine erfolgreiche Therapie nicht zu erwarten, da Infektionen mit sulfonamidresistenten Keimen vorlagen. Die geringe Belästigung der Patienten durch die zweimalige Tabletteneinnahme pro Tag in niedriger Dosierung erscheint uns vorteilhaft.

Summary: In 75% of the patients treated with a recently developed sulphonamide—sulfamethoxypyridazin—which, due to delayed excretion exerts a prolonged action, similar clinical improvements could be obtained as were hitherto noted only by administration of penicillin. A small percentage showed side-effects in the form of allergic skin eruptions as was also noted during application of other sulphonamides.

In several patients the irresponsiveness to therapy could be traced back to the fact that no adequate sulphonamide blood-level was obtained in spite of optimal dosage. In 15% of the patients no therapeutic success could be expected because the infections were caused by sulphonamide resistant bacteria.

The low dosage consisting of two tablets per day is considered an advantage as it entails very little inconvenience for the patient.

Auf dem XX. Internationalen Physiologenkongreß in Brüssel berichtete 1956 zum ersten Male *Litchfield* über die besonderen pharmakologischen und physiologischen Eigenschaften eines neuentwickelten Sulfonamides, die das Präparat auch heute noch — in der Zeit der erprobten Sulfonamide und Antibiotika — für den Arzt interessant erscheinen lassen.

Chemisch handelt es sich bei dem neuen Sulfanilamidderivat um 3-sulfanilamido-6-methoxypyridazin, im folgenden als Sulfamethoxypyridazin bezeichnet*). Durch eine auffallend verzögerte Nierenausscheidung mit Nierenclearance-Werten von 2 bis 3 ccm/Min. für das freie und 7 bis 24 ccm/Min. für das azetylierte Produkt *(Litchfield)* kommt es bei niedriger Dosierung des Präparates zu therapeutisch ausreichend hohen und langanhaltenden Blut- und Gewebsspiegelwerten. Der scheinbare Depoteffekt des Präparates hängt also nicht mit einer Resorptionsverzögerung, sondern ausschließlich mit der langsamen Ausscheidung und außerordentlich hohen Rückresorptionsquote in den Nierentubuli zusammen. Umfangreiche Untersuchungen im Tierexperiment, durchgeführt von *Roepke, Maren* und *Mayer* sowie die an einem großen Patientenmaterial gesammelten klinischen Erfahrungen *(Frisk* und *Wassen, Jackson* und *Grieble, Nichols* und *Finland),* bestätigen diese Beobachtungen.

Um uns einen Überblick über die Möglichkeiten und Grenzen dieses neuen Sulfonamides zu verschaffen, behandelten wir insgesamt 100 Patienten mit Sulfamethoxypyridazin. 92 Patienten litten an entzündlichen Erkrankungen des Respirationstraktes, der Rest bot das Bild einer akuten Zystitis. Es handelte sich dabei um ein klinisches Durchschnittsmaterial und nicht um ausgewählte Patienten. Voraussetzung war allerdings, daß keine Vorbehandlung mit einem Sulfonamid bzw. einem Antibiotikum stattgefunden hatte.

Das Patientengut setzte sich aus 41 Frauen und 59 Männern zusammen. Das Durchschnittsalter betrug 64,5 Jahre. Der jüngste Patient war 17, die älteste Patientin 85 Jahre alt.

Am ersten Tag der Therapie erhielten die Patienten 2 g Sulfamethoxypyridazin (zweimal 1 g in zwölfstündigem Abstand) peroral; an den folgenden Tagen zweimal 0,5 g durchschnittlich bis zum dritten Tag nach der Entfieberung.

Bei den ersten zehn Fällen wurden tägliche Sulfonamidspiegelbestimmungen im Blut nach der Methode von *Bratton-Marshall* durchgeführt**). Nachdem wir durch unsere eigenen Untersuchungen die Angaben von *Frisk, Wassen u. a.* über den Anstieg und die Erhaltung therapeutisch ausreichender Blutspiegel bei diesem Dosierungsschema bestätigt fanden, nahmen wir eine Bestimmung der Sulfonamidkonzentrationen im Blut nur noch zur Klärung von Fällen mit ausbleibender klinischer Wirkung vor.

Bei dem von uns angewandten Dosierungsschema wurden folgende **Nebenwirkungen** gesehen: Bei zwei Patienten trat eine ausgedehnte Urtikaria auf. In einem Falle konnte die Therapie unter Antihistamingaben fortgeführt werden, im zweiten Fall war der Hauttest gegenüber dem Sulfonamid stark positiv, so daß wir die Therapie abbrechen mußten.

Bei einer anderen Patientin kam es 14 Tage nach einer mit Sulfamethoxypyridazin-Behandlung zu einer Thrombopenie mit Haut- und

*) Präparat „Lederkyn" der Fa. Lederle, die uns Versuchsmengen zur Verfügung stellte.

**) Hierfür danken wir Dr. Wingchen.

Zahnfleischblutungen. Die routinemäßig durchgeführten Blutbildkontrolluntersuchungen während der Behandlung hatten vorher keinen von der Norm abweichenden Befund ergeben. Die Thrombopenie besserte sich spontan, und die Patientin entzog sich weiteren Testen, so daß eine endgültige Klärung, ob es sich um eine Nebenwirkung der Sulfonamidtherapie gehandelt hat, nicht herbeigeführt werden konnte. Sowohl das freie als auch das azetylierte Sulfamethoxypyridazin sind in saurem bis alkalischem Urin gut löslich. Trotzdem führten wir regelmäßige Harnsedimentkontrollen durch. In keinem Falle zeigte sich eine Kritallurie, was mit der geringen Azetylierungsrate und der rascheren Ausscheidung des Azetylproduktes zusammenhängen dürfte.

Zur **Beurteilung des therapeutischen Effektes** zogen wir neben dem klinischen Ablauf (Entfieberung, Rückbildung des physikalischen Befundes) die Verfolgung der Röntgenbefunde und das bakteriologische Bild im Sputum bzw. im Urin heran.

Vor Therapiebeginn, am 5. Behandlungstag sowie nach Abschluß der Behandlung wurden Sputum und Urin bakteriologisch untersucht und die Keime auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Sulfamethoxypyridazin getestet.

Patienten, die ideale Möglichkeiten zur Erfolgsbeurteilung boten, erhielten bei positiver Bewertung die Angabe ++. Folgende Bedingungen mußten in diesen Fällen erfüllt sein: Die sulfonamidempfindlichen Keime in Sputum oder Urin durften nach Beendigung der Therapie nicht mehr nachweisbar sein, und das klinische Bild mit Entfieberung, Rückbildung des röntgenologischen Befundes mußte eine eindeutig positive Bewertung zulassen. Von den insgesamt 74 Fällen mit klinischer Besserung konnten unter diesen strengen Maßstäben 17 die Bewertung ++ erhalten. Es liegt aber auf der Hand, daß es aus äußeren Umständen nicht immer möglich war, vor, während und nach der Therapie Sputum zu erhalten. Klinisch gebesserte Fälle, bei denen wir zum Abschluß kein Sputum mehr gewinnen konnten oder noch einige Keime fanden, erhielten die Bewertung +. — Die Aufgliederung unserer hundert Patienten nach Art der Infektion und dem Sulfamethoxypyridazin erreichten Therapieerfolg ist in der folgenden Tabelle wiedergegeben:

Krankheit	Zahl der Fälle	Behandlungserfolg ++	+	ohne Erfolg
Infektionen der Luftwege				
Lobärpneumonie	5	1	3	1
Bronchopneumonie	69	11	43	15
Infarktpneumonie	6	—	5	1
Segmentpneumonie	5	3	2	—
Parablast. Pneumonie	2	—	1	1
Bronchiektasen	5	—	—	5
Infektionen der Harnwege				
Koli-Zystitis	8	2	3	3
			74%	26%
	100	17	57	26

Die 74% mit Lederkyn erzielten Behandlungserfolge teilen sich auf in 69 Fälle mit vorwiegend durch Pneumokokken bedingten Lungenerkrankungen und fünf Koli-Zystitiden. Nach durchschnittlichen Gesamtmengen von 7 g des Sulfonamids kam es frühestens am zweiten, spätestens jedoch am vierten Behandlungstag zu einem meist kritischen Fieberanfall und nachfolgender Rückbildung des physikalischen und Sedimentbefundes.

Bei den Patienten, die auf Sulfamethoxypyridazin nicht angesprochen haben, lagen in 5 Fällen sekundär infizierte Bronchiektasen vor, bei denen trotz ausreichender Blutspiegelwerte und Vorliegen sulfonamidempfindlicher Keime ein Erfolg ausblieb. Erst nach Inhalation von nach Resistenzprüfungen ausgetesteten Antibiotika-Aerosolen traten deutliche Befundbesserungen ein. In zwei anderen Fällen war die Sulfonamid-Konzentration im Blut nicht genügend hoch und bei einem Fall sogar trotz exakter Dosierung und gesicherter Medikamentenverabreichung kein Sulfonamid im Blut nachweisbar. Bei 15 Patienten fanden sich im Sputum bzw. Urin Keime, die gegen das Sulfonamid resistent waren.

Diskussion: In unserem Bericht können wir einen klinischen Eindruck wiedergeben, den wir bei der Behandlung unserer Patienten mit einem neuen langwirkenden Sulfonamid gewannen. Zur statistischen Sicherung und Verwertbarkeit des Behandlungserfolges fehlt uns eine vergleichbare Versuchsreihe mit einem anderen Sulfonamid bzw. Antibiotikum, z. B. Penicillin sowie eine möglichst noch größere Anzahl von behandelten Patienten. Außerdem wäre bei exakter Auswertung der Ergebnisse noch zu beachten, daß ein gewisser Prozentsatz der sogenannten Behandlungserfolge auch ohne ein Sulfonamid bzw. Antibiotikum unter symptomatischer Therapie zu erreichen gewesen wäre, wie es uns die Zeit vor der Sulfonamid- und Antibiotikaära zeigt.

In der Behandlung sekundär infizierter Bronchiektasen schien uns die Antibiotika-Aerosoltherapie der peroralen Sulfonamidtherapie deutlich überlegen.

Eine Erklärung dafür, daß es bei einigen Patienten trotz exakter Dosierung nicht zu einer ausreichenden Sulfonamidkonzentration im Blut kam, können wir nicht geben. Ein Patient hatte allerdings wegen kardialer Ödeme Diamox in recht hoher Dosierung erhalten, wodurch es möglicherweise infolge vermehrter Sulfonamidausscheidung zu einer Senkung des Blutspiegels gekommen sein könnte, wie es auch *Nichols* und *Finland* beschreiben.

Frisk und *Wassen, Jackson* und *Grieble, Haschek* und *Ehrenreich* sowie *Rentchnick* haben umfangreiche Untersuchungen über die Behandlung von Harnwegsinfekten mit Sulfamethoxypyridazin veröffentlicht. Unsere fünf erfolgreich behandelten Koli-Zystitiden, denen drei Therapieversager gegenüberstehen, reichen nicht aus, um uns ein eigenes Urteil über die therapeutischen Möglichkeiten bei Harnwegsinfekten zu bilden.

Schrifttum: Boger, W. P., Strickland, C. S. u. Gylfe, I. M.: Antib. and Clin. Ther., 3 (1956), S. 378. — Bratton, A. C. u. Marshall, E. K. jr.: J. Biol. Chem., 128 (1939), S. 537. — Dennig, H. u. Waltz, H.: Med. Klin., 53 (1958), S. 419. — Finland, M., Jones, W. F. u. Ziai, W.: J. of Med. Sciences, 234 (1957), S. 505. — Cherrick, G. R.,Grieble, H. G. u. Jackson, G. G.: New-Engl. J. Med., 258 (1958), S. 1. — Frisk, A. R. u. Wassen, A.: Antibiotics Annual 1956/57, S. 424. — Harris, A. P., Riley, H. D. u. Knight, V.: A. M. A. Arch. of Int. Med., 100 (1957), S. 701. — Haschek, H. u. Ehrenreich, R.:Wien. med. Wschr., 108 (1958), S. 197. — Litchfield, J. T.: Proc. of XX. Inter. Phys. Congress, Brüssel 1956. — Rentchnick, P.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 362. — Roepke, R. R., Maren, Th. H. u. Mayer, Ed.: Ann. New York Acad. Sciences, 69 (1957), S. 457. — Strickland, Cl. S., Boger, W. P. u. Gylfe, J. M.: Antibiot. Med. Clin. Ther., 3 (1956), Nr. 6.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. L. Hanslik u. Dr. med. A. Poppe, Städt. Krankenhaus Neukölln, Berlin-Bukow II, Rudower Str. 56.

DK 615.778.25 Lederkyn

LEBENSBILD

In memoriam Ch. J. Keller

von N. HENNING

Zusammenfassung: Am 2. Juli 1958 starb Prof. Dr. *Ch. J. Keller*, der ärztliche Direktor des Krankenhauses St. Georg in Leipzig, im Alter von 60 Jahren an einem Herzinfarkt. Prof. K. war Schüler von *F. Moritz* an der Kölner Klinik, später von *P. Hoffmann* am Physiologischen Institut in Freiburg. Er habilitierte sich 1931 als Oberarzt unter *P. Morawitz*. 1938 wurde er außerplanmäßiger Professor unter *M. Bürger* an der Leipziger Medizinischen Universitätsklinik. Seine Arbeiten waren u. a. insbesondere dem Grenzgebiet der inneren Medizin und Neurologie gewidmet. Die experimentellen Arbeiten über die Reflex-Physiologie und Elektromyographie sind grundlegend geworden. Seine klinischen Forschungsarbeiten betrafen vor allem den Hirnkreislauf, die Koronardurchblutung und die Elektrokardiographie, später auch Fluoreszenzmikroskopie und Elektrophorese.

Prof. K. war als Nachfolger von *M. Bürger* als Ordinarius für innere Medizin der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig berufen.

Summary: Prof. Dr. Ch. J. Keller, head doctor of the St. Georg Hospital in Leipzig, died on the 2nd July 1958 at the age of 60 years from myocardial infarction. Prof. Keller was the assistant of F. Moritz at the University Clinic of Cologne and later worked under P. Hoffmann at the Physiological Institute in Freiburg. In 1931 he entered the faculty as head doctor under Morawitz and was appointed lecturer in 1938 at the Medical Clinic of the Leipzig University. His scientific work was especially devoted to the borderline field of internal medicine and neurology. Significant are his works on the reflex-physiology and electromyography. His clinical investigations chiefly concerned the cerebral circulation, the coronary blood supply, and electrocardiography, later fluorescence microscopy, and electrophoresis.

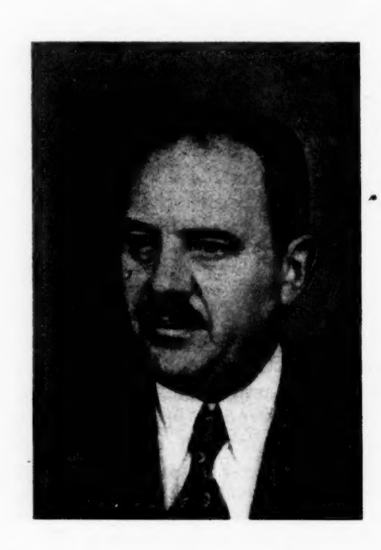
As successor of Prof. M. Bürger, Prof. Keller was appointed to be Professor in Ordinary of the Clinic for Internal Diseases of Leipzig University.

Prof. Dr. *Ch. J. Keller,* ärztlicher Direktor des Bezirkskrankenhauses St. Georg in Leipzig und Chefarzt der inneren Abteilung, ist am 2. Juli dieses Jahres, einen Tag nach seinem 60. Geburtstag, einem Koronarinfarkt erlegen.

Am 1. Juli 1898 in Köln geboren, studierte er Medizin in Köln und Bonn, arbeitete nach seiner Approbation zunächst unter *F. Moritz* an der Kölner Klinik, weilte 2½ Jahre bei *P. Hoffmann* am Physiologischen Institut in Freiburg und kam Ende 1929 an die Leipziger Medizinische Klinik, wo er Mitte 1931 unter *P. Morawitz* Oberarzt wurde. Anfang Dezember desselben Jahres habilitierte er sich für innere Medizin mit einer Arbeit „Experimentelle und klinische Ergebnisse der Elektromyographie". 1938 wurde er unter *Bürger* zum apl. a.o. Professor ernannt. Nach 1945 war er leitender Internist bzw. Lagerarzt in den Lagerhospitalen Sinzing, Andernach, Mühlburg und Buchenwald. Nach kurzer Tätigkeit als Chefarzt an der Poliklinik Ost in Leipzig wurde er am 1. Juli 1951 ärztlicher Direktor und Leiter der inneren Abteilung des Bezirkskrankenhauses St. Georg in Leipzig.

Die wissenschaftliche Forschungsarbeit *Kellers* beginnt in seiner Freiburger Zeit, wo er gemeinsam mit *P. Hoffmann, Rein* und *Loeser* eine Reihe von Arbeiten veröffentlichte, die sich zunächst mit Reflexausbreitung, Reflexbahnung und Reflexhemmung beschäftigten. Eine zweite Serie befaßte sich mit der Muskelreizung, -ermüdung und -durchblutung unter modernen Experimentalbedingungen. Die Arbeit (mit *Loeser* und *Rein*) über die Skelett-Muskeldurchblutung dürfte bis heute als Standardarbeit auf diesem Gebiet gelten. Eine experimentelle Arbeit über die Blutzirkulation des Gehirns bei geschlossenem Kreislauf ist das Fundament der experimentellen Arbeit auf diesem Gebiet geworden. Eine weitere Serie von experimentellen Arbeiten (mit *Hochrein*) war der Koronardurchblutung gewidmet, die erstmalig am geschlossenen Kreislauf studiert wurde. Mit der Methode des geschlossenen Kreislaufs wurde — wiederum erstmalig — die Blutzirkulation im kleinen Kreislauf untersucht. Die Ergebnisse dieser Forschungsarbeiten wurden Gegenstand breiter Diskussionen, haben aber schließlich in allen wesentlichen Punkten volle Anerkennung gefunden.

Diese seine tierexperimentellen Arbeiten wurden ergänzt durch methodische Arbeiten, die wesentliche Verbesserungen auf dem Gebiete der Elektrokardiographie, der Fluoreszenzmikroskopie und der physikalischen Therapie brachten. Nephelometrische Untersuchungen an biologischen Eiweißlösungen haben praktisch viele spätere Erkenntnisse vorweggenommen, die mit der Elektrophorese gewonnen wurden.



Klinisch hat die Neurologie *Keller* immer wieder angezogen, eine Neigung, die durch einen längeren Aufenthalt bei *Brouwer* (Amsterdam) vertieft wurde. So verdanken wir ihm Arbeiten über Hirntumoren, Polyneuritis, die Elektromyographie, die meningeale Apoplexie, Ischialgie, über die intrakranielle Drucksteigerung und die Leistungsaphasie, um nur Wichtiges herauszugreifen. Nach dem Kriege hat er, obgleich durch eine umfangreiche Verwaltungsarbeit seines großen Krankenkauses stark absorbiert, wiederholt zu den verschiedensten Problemen der inneren Medizin Stellung genommen, so zur Ulkuskrankheit, zur epidemischen Hepatitis, zur Wirkung der Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Ganglienblocker und Neuro-

plegika, zur Differentialdiagnostik der wichtigsten Bewußtseinsstörungen u. a. m.

Diese summarische Aufzählung kann nur einen Eindruck vermitteln über das breite Spektrum im Lebenswerk *Kellers,* das noch um manche Nuance reicher wäre, hätten ihn nicht ein langwieriges rheumatisches Leiden und widrige politische Konstellationen für lange Zeit gehemmt.

Wir sind gewohnt, unseren akademischen Klinikern das dreifache Maß des Forschers, des Lehrers und des Arztes anzulegen.

Als Forscher war *Keller* originell und fruchtbar, als akademischer Lehrer verfügte er über eine hervorragende didaktische Begabung, die sich mit einem glänzenden Vortrag paarte. Als reifer Kliniker vereinigte er die große ärztliche Erfahrung mit einer seltenen Kontaktfähigkeit seinen Kranken gegenüber. Wenn man dazu seinen Charakter berücksichtigt, der bestimmt war durch Bescheidenheit, Hilfsbereitschaft, Güte, durch psychologisches Verständnis, durch ein Vergessenkönnen äußeren Unbills, auf der anderen Seite aber durch ein eisernes Pflichtgefühl und Rücksichtslosigkeit gegen sich selbst, so steht eine Persönlichkeit vor uns, deren Eindruck sich niemand entziehen konnte.

Keller besaß alle Eigenschaften, die wir bei einem klinischen Lehrer suchen. An seinem Sarge erst konnte der Dekan der Leipziger Fakultät bekanntgeben, daß *Ch. J. Keller* zum Nachfolger von *M. Bürger* als Ordinarius für Innere Medizin und Direktor der Medizinischen Universitätsklinik berufen war.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. N. Henning, Erlangen, Med. Univ.-Klinik, Krankenhausstraße 12.

DK 92 Keller, Ch. J.

VERSCHIEDENES

Über Allheilmittel in der Medizin des 17. Jahrhunderts*)

von HANS-CHRISTIAN BODER

Zusammenfassung: Die Medizin des 17. Jahrhunderts charakterisiert sich in alten Arzneibüchern durch Rezepte für Allheilmittel, unter denen solche für Amulette und Theriak-Latwergen anscheinend besondere Bedeutung besaßen.

Diese „Panaceae" wurden allgemein anerkannt als Heilmittel bei Krankheiten und Vergiftungen aller Art, und kritische Diskussionen beschränkten sich meist auf heute unverständliche theoretische Überlegungen und Empfehlungen ähnlicher Allheilmittel.

Psychotherapeutische Wirksamkeit der Amulette lehnten viele alte Autoren entschieden ab, beim Theriak wurde sie überhaupt nicht erörtert. Erfolglose Medikationen waren bekannt.

Die Anzahl der komplizierten Rezeptempfehlungen für Theriak-Latwergen war außerordentlich groß. Es lassen sich im wesentlichen drei unterschiedliche Kompositionen erkennen: mit abführend-derivierender-, stopfend-paralytischer- und ohne offen ersichtliche Wirkung. Manche Latwergen enthielten Opium in recht hoher Dosierung. Aus den historischen Begründungen einiger Theriakbestandteile lassen sich die Regeln der Homöopathie ableiten.

Für die Wirksamkeit der Theriaka dürften neben pharmakologischen auch psychisch-suggestive Momente von Bedeutung gewesen sein. Zur geistigen Beeinflussung des Patienten boten ärztliche Praxis und pharmazeutische Verfahren des 17. Jahrhunderts auch beste Möglichkeiten.

Die Theriaka sollen auf den Leibarzt Neros zurückgehen und finden noch in der heutigen Pharmazie Anwendung.

Summary: Medical science of the 17th century is characterized in old pharmacopoeias by prescriptions for universal remedies among which amulets and theriaca-electuaries apparently were of especial importance.

These "panacea" were generally accepted as remedies for diseases and poisonings of all kinds and critical discussions were mostly limited to theoretical considerations and suggestions for similar remedies which seem enigmatic to us these days.

Psychotherapeutic effectiveness of these amulets was firmly rejected by many authors in olden days. In the case of theriaca it was not even discussed. Unsuccessful medications were known.

The number of complicated prescriptions for theriaca-electuaries was extremely large. In general three compositions with a different effect can be distinguished: Those with purgative-deriving effect, with constipating-paralytic effect, and those without any clearly visible effect. Many electuaries contained opium in fairly high dosage. Rules of homoeopathy can be deduced from the historical explanations of several ingredients for theriaca.

Psychic-suggestive effects as well as pharmacological actions were probably of importance for the effectiveness of theriaca. Medical practice and pharmaceutical methods of the 17th century provided the best possibilities for mental influence on the patients.

It is said that theriaca can be traced back to the physician in ordinary to Nero, and is used in medicine up to the present day.

Die historische Medizin charakterisiert sich in alten Arzneibüchern vor allem durch Vorschriften über **Allheilmittel.** Eindrucksvoller als alle Überlieferungen schildern diese Rezepte die Machtlosigkeit der früheren Therapie gegenüber vielen Krankheiten.

Dabei war das allgemeine therapeutische Rüstzeug durchaus nicht schlecht, und wir verwenden heute — freilich auf wissenschaftlich fundierter Basis und in chemisch-pharmazeutisch reiner Form — nur wenig mehr Arzneisubstanzen als die damaligen Ärzte. Aber wirkliche Grundlagen in Pathogenese und Diagnostik waren nicht vorhanden, darüber darf auch die oft ausgezeichnete Krankenbeobachtung nicht hinwegtäuschen, und es spricht für die Unsicherheit in der Therapie, daß Arzneivorschriften für genauer definierte Krankheiten gegenüber den Allheilmitteln erheblich kürzer abgehandelt wurden.

Die Anwendung dieser mystischen „Präservativ-Mittel" bedeutete aber keineswegs entsagenden Verzicht. Trotz des mehr gefühlsmäßig erkannten „incognita incognitis curatur" wollte man Erfolge erzielen, und die Allheilmittel schienen theoretisch den besten Nutzen zu versprechen. An Hand einiger Arzneibücher aus dem 17. Jahrhundert, die der Verfasser in der Bibliothek der väterlichen Apotheke entdeckte, soll nun versucht werden, von diesen Bemühungen zu berichten.

Allheilmittel, auch Alexipharmaka, geheime Wider-Giffte, Magisteria, Panaceae und Arcana genannt, wurden in allen gängigen Arzneiformen angepriesen. Da finden sich Angaben über vegetabilische Pulver, Spezies, Aromatische Wässer, Liqueure, Öle, Corallinische Arcana, Philosophische Tinkturen, mineralische Panaceae, Schäufelein (Trochisci) und anderes mehr. Besondere Bedeutung genossen aber Amulette (von Paracelsus und Helmontius auch Zenexta genannt) und Theriak-Latwergen.

*) Herrn Professor Dr. J. Brinkmann, Direktor der Medizinischen Klinik des Heinrich-Braun-Krankenhauses, Zwickau, zum 70. Geburtstag gewidmet.

Diese Panaceae sollten gegen praktisch alle Arten von Krankheit, Vergiftung und Infektion wirksam sein, und nur manchmal wurde ein Hauptanwendungsgebiet genannt oder eine Spezifizierung in „hitzige, Gifft-vertreibende" oder „kühlende, Gifft-heilende" Wirkung vorgenommen.

Es ist heute leicht, die umfassenden Indikationen dieser Wundermittel zu widerlegen. Aber auch im Barock wurden schon Zweifel an deren Wirksamkeit bei allen Krankheiten laut.

Grünling z. B. hält eine Wirkung der Panaceae bei „Morbis Spontaneis vel Accidentariis" für möglich. Bei „Morbis Nativos vel Congenitos [1]), als Blindheit, Taubsucht, Sprachschloß (matuitatem) sc . . . . ." oder „Morbis Haereditarios, die ex semine parentum propagiret werden, als Podagra, Calculus, Lues venerea & c . . . ." verneint er sie, fügt aber hinzu: „. . . salvo tamen aliorum & equidem Doctorum judicio . . .".

Im allgemeinen beschränkte sich die **zeitgenössische Kritik** aber auf Ablehnung einzelner Allheilmittel, deren Ersatz durch — uns ganz ähnlich erscheinende — Präparate des betreffenden Autors („mit neuer, noch nie gekannter Wirkung") empfohlen wurde. Zwar war die Mahnung des Hippokrates bekannt, nach der alte und erprobte Mittel den „modernen" Modeangelegenheiten vorzuziehen seien, aber tatsächliche oder vermeintliche Beobachtungen schienen zu ergeben, daß

IOANNES ZWELFER PALATINUS P.&M.D.

Abb. 1a:

„. . . zu diesen unsern Zeiten neue Mißgeburthen der Kranckheiten sich äussern, die denen alt-vorgeschriebenen Mitteln und Art zu curieren kein Gehör gönnen . . . so daß es in solchem Fall rathsam / neuen Hülffs-Mitteln nachzuspüren . . ." „Dem Alterthum ist ein grosses vergönnt gewesen / doch uns Nachfolgern ist noch ein viel grösseres vorbehalten / das allergrößte ist noch übrig zu ergründen . . ."

Als Ergebnis dieser Überlegungen finden wir in alten Pharmakopoeae kaum übereinstimmende Rezeptempfehlungen, denn jeder Autor glaubte, mit eigenen Arzneikompositionen die besten Erfolge erzielt zu haben. Trotzdem wurde eine Therapia magna sterilisans nicht entdeckt, und *Zwölfer* (s. Abb. 1) schreibt überzeugend:


Herrn
Johann Zwölffern /
Weyl. höchstberühmten Kayserl. Hof-Medici,
Königliche Apotheck /
Oder
DISPENSATORIUM.
Das ist:
Neu-bereicherter ganz-angefüllter
Schatz-Kasten
Der außerlesensten Artzneyen;
Zusamt einer diesem beywerthesten
Artzney-Buch
Beygefügten
Spagyrischen oder Chymischen Zugabe /
Worinnen die wahre und vollkommene Art und Manier
die fürtrefflichste Artzneyen zuzubereiten und zuverfertigen / eröffnet;
Welche so dann mit Behaltung der Kräfften ihrer Ingredientien / auch wol öffters mit Erhöhung ihrer Artzney-Tugenden /
Zu Verjagung der Kranckheiten / die den Menschlichen Körper beunruhigen /
nach Wunsche dienen können.
Ehmals von obbemeldtem Autor in Lateinischer Sprach geschrieben;
Nun aber / auf vielfältiges Verlangen / in unsere Teutsche Mutter-Sprach mit größtem Fleiß übersetzet.
Mit Kayserl. Majestät / und Chur-Fürstl. Durchl. zu Sachsen
PRIVILEGIO.
Nürnberg / in Verlegung Martin Endters. Anno 1692.

Abb. 1b: Titelblatt eines alten Arzneibuches.

„. . . so lang man des Pestilenzialisch-ansteckenden Giffts [2]) Natur und Eigenschaft nicht ergründet / (ist) wenige Hoffnung zur Erfindung eines absonderlichen / und in allen Pesten dienlichen Gegen-Giffts vorhanden / . . ."

Daß man trotzdem Allheilmittel gebrauchte, mochte vielleicht auch im „melior anceps remedium quam nullum" begründet sein. Gern verordnete man zum Beispiel **Amulette,** speziell zur Prophylaxe der Pest und anderer Seuchen.

Einfachere Amulette oder Zenexta bestanden etwa aus quecksilbergefüllten Haselnüssen, anspruchsvollere wurden in Apotheken unter Verwendung von Agtstein (Bernstein) (vergl. Abb. 2), Schlangenfleisch, Krötenteilen, Ambra, verschiedenen Vegetabilien und vielen anderen Grundstoffen in Backverfahren hergestellt. Natürlich war das Aussehen des Bernsteins, wie auch Farbe und Fangort der Schlangen, von höchster Bedeutung und entschied unter Umständen über die Wirksamkeit der Panaceae, zu deren Begründung viele Theorien herangezogen wurden.

Diese gewundenen Erklärungen von der mystischen Bedeutung der Amulett-Form mit den Qualitäten 1. und 2. Art und ihrer Sympathie oder Antipathie zu den Giften sind uns heute ebenso unverständlich wie die „im Amulett wirkenden Effekte" und deren Komposition. Dagegen überrascht eine Mitteilung, nach der die „Alten" in den Amuletten etwas „Göttliches" gesehen hätten, von dem das

[1]) Richtig müßte es wohl heißen: „Morbis Nativis vel Congenitis." Orthographische Irrtümer kennzeichnen geradezu barocke Schriften, und deshalb wurden auch Fehler in weiteren historischen Zitaten dieser Arbeit unkorrigiert wiedergegeben.

[2]) Es geht aus dem Gesamttext nicht klar hervor, ob ein spezielles „Pest-Gift", oder — in übertragenem Sinne — ein allgemeines „Krankheits-Gift" gemeint ist.

Abb. 2: Textseite aus einem alten Arzneibuch: Wahl und Bereitung des Agtstein (Bernstein). Etwa Mitte des 17. Jahrhunderts.

„... gleich dem Euripo unbeständige menschliche Gemüth ... auf (Grund von) Zauberey / und wie sie es zu nennen pflegen / artzneyhaffte(n) Redens-Arten ... in Aberglauben gerathe ...", und so den Krankheiten widerstehe.

Obwohl diese Ansicht auch von einer ganzen Reihe prominenter Zeitgenossen vertreten wurde, bekennt sich unser Autor *Zwölfer* lieber zu den „rationellen" Erklärungen. Heftig bestreitet er die Wahrheit der Berichte, nach denen *Thales* die Pest, *Homerus* den Blutfluß, *Serenus* das dreitägige Fieber und *M. Varro* die Podagra durch Gesänge und Rezitationen vertrieben haben sollten, und er lehnt es ab, daß *Paracelsus* Ischiasschmerzen durch sein Murmeln beseitigt hätte.

Diese Meinung erscheint charakteristisch für die Situation in der damaligen Medizin. Man scheute sich vor Anerkennung einer Theorie, deren primäre Irrationalität sich nicht in die herkömmliche Lehre von Krankheitsentstehung und -heilung einordnen ließ. Es mußte unweigerlich zum Zusammenbruch des mühsam errichteten Medizin-Gebäudes führen, wenn „Therapieerfolge durch Zauberkräfte" die bisherigen Erklärungen ad absurdum führten. Zur Therapie vor 300 Jahren gehörte eben ein Therapeutikum, ja, es stellt geradezu den festen Balken im Ungewissen dar, an den sich der Arzt klammern konnte.

Unter diesen Bedingungen mögen Amulette als psychotherapeutische Beziehungspunkte nützlich gewesen sein, und es scheint uns durchaus möglich, daß sie zur Beeinflussung mancher Krankheiten beitrugen. Aber wirkliche Heilerfolge konnten mit ihnen natürlich nicht erzielt werden, und das hatte man wohl auch in früherer Zeit erkannt, denn für ernstere Leiden empfahlen die alten Arzneibücher meist pharmakologisch wirksame Rezepte.

Bei diesen Medikamenten trat das Symbolische gegenüber den teilweise sicher wirkungsvollen Arzneieffekten mehr in den Hintergrund. Summarische und gelegentlich symptomatische Indikationen verraten aber auch hier den Allheilmittelcharakter. Die größte Bedeutung besaßen Panazeae aus der Gruppe der „Gifft-widerstehenden Confectionen" oder **„Theriaka"**.

Es handelte sich dabei um Latwergen, die auf ein uraltes Rezept zurückgingen, das *Andromaeus* (Andromachus), der Leibarzt Neros, mit 70 verschiedenen Bestandteilen angegeben haben soll. Im 17. Jahrhundert versuchte man durch Weglassen zweckloser Drogen die hohe Zahl der benötigten Pharmaka zu verringern, und ein alter Autor schreibt wohl zu recht

„... wegen der unnützlichen und tadelhafften Form ... (nutzen sie) in Warheit anderst nichts; als daß sie die Anzahl der Ingredientien vermehren ... (und) die Leut um das Geld schneutzen ..."

Aber die anerkannten Theriak-Rezepte wiesen immer noch oft mehr als 40 Inhaltstoffe auf, und ein zeitgenössisches Verslein mag für die Wertschätzung der Polypragmasie sprechen:

„Glück ists / wer Seuchen kan mit einzeln Mitteln heilen ein jeder Krankheit ist sein Heil-Kraut auch bestimmt / Wer des Vermischten Kräfft mit Sinnen kan ereilen / ist glücklicher. Wol dem / wo dieses Wissen klimmbt."

Zur Theriakherstellung wurden mystische Bestandteile wie Schlangen- und Krötenteile, Elefantenläuse, Bezoar- und Bernsteine, daneben vegetabilische Drogen, Opium, Salze, Honig und vieles mehr in komplizierten Verfahren extrahiert, fermentiert und konzentriert, so daß eine dicke, schwärzliche Masse entstand, der als Grundlatwerge gegebenenfalls noch weitere Drogen und Medikamente zugefügt werden konnten.

Die vielgerühmten Theriaka sollten als sichere Heilmittel bei Krankheiten und Vergiftungen aller Art Gesundung bringen, zu einem langen Leben verhelfen und gegen jede Trübsal wirken. Für diese universelle Indikation genügte dem Mittelalter im wesentlichen noch eine Rezeptvorschrift, und man bezeichnete den Theriak auch als „Königin aller Artzneyen". Aber trotz allen Lobes schien nicht jeder vollkommen auf die Hilfe dieser Medizin zu vertrauen, denn eine Pestempfehlung aus der Renaissance besagt:

„Haec tria tabificam pellunt adverbia Pestem,
Mox, longe, tarde, cede, recede, redi."

Die Ärzte des Barock kannten bereits Latwergen für genauer beschriebene Verwendungsgebiete, und die Zahl der verschiedenen Rezeptvorschläge war außerordentlich groß. Sieht man aber von heute nicht mehr geläufigen Drogen und widersinnig erscheinenden Zusätzen ab, dann bleiben vor allem drei Kompositionen mit speziellerem Charakter:

a) mit abführend-derivierender Wirkung im weitesten Sinne (expektorisch, emetisch, purgierend, diuretisch, choleretisch usw.),

b) mit stopfend-paralytischem Charakter (u. a. hämostyptisch, antidiarrhoisch, spasmolytisch, sedativ, stomachicomimetisch),

c) ohne offensichtlich erkennbare Wirkung.

Zusätzlich wurden allen Latwergen kardiotonische, analgetische, diaphoretische, adstringierende, roburative, antiphlogistische, antiseptische, manchen auch anthelmintische Erfolge nachgesagt.

Viele dieser Wirkungen werden auch heute noch mit den gleichen Drogen hervorgerufen, und sicher erzielten die alten Ärzte mit ihren Latwergen — trotz symbolischer Medikation und oft irrigen pathologischen Vorstellungen — häufig symptomatische Besserungen. Es war unseren Vorfahren aber auch bekannt, daß nicht immer eine Heilung gelingen konnte, und *Grünling* schreibt im Anschluß an ein Theriak-Rezept:

„Wann aber ja / (welches ich doch nicht hoffen will) es dir an gewünschter Würckung und Ausgang fehlen sollte so wisse; daß uns in der Natur vielerley Ursachen verborgen / und GOTT selbst eine unergründliche Tieffe sey."

Viele ernste Kritiken alter Autoren weisen allerdings darauf hin, daß manche Patienten nicht an ihrer Krankheit, sondern an

der zu mutigen Therapie ihrer Ärzte starben. Besonders wird vor zu hohem Opiumzusatz zum Theriak gewarnt, und wenn man an die teilweise recht groben Laborverfahren der alten Apotheker und den unbekannten Alkaloidgehalt des Rohopiums denkt, dann erscheinen diese Mahnungen nur zu berechtigt.

Ein genaues Bild über den Opiumgehalt der Latwergen — eine Anzahl wurde jedoch ohne Opium hergestellt — ist wegen der früher fehlenden Normung heute kaum noch möglich. Setzt man aber versuchsweise den historischen Opiumextrakt gleich dem Extraktum Opii DAB, dann ergibt sich für die meisten Latwergen ein Gehalt an Opiumextrakt von etwa 1%. Mit der manchmal vorgeschlagenen Höchstdosierung von dreimal täglich ½ Unze (= ca. 15 g oder 1 Eßlöffel), hätte also der Patient ungefähr 0,45 g Extract. Opii zu sich genommen (Tages-Maximaldosis von Extract. Opii DAB = 0,3 g!). Es war also durchaus nicht überängstlich, wenn vorsichtige Dosierung gefordert wurde.

Die meisten Diskussionen um den Theriak betrafen aber die „Gifft-Wirksamkeit" seiner Bestandteile. Man hat heute den Eindruck, daß jeder Autor gewisse eigene Ansichten entwikkelte, die aber wohl nur von ihm selbst, und vielleicht von seinem engeren Schülerkreis vertreten wurden. Neben spekulativ-mystischen Prinzipien kannten die Ärzte des Barocks jedoch auch einige Grundsätze der Therapie, die noch heute Gültigkeit besitzen, und es ist interessant, daß sich aus manchen dieser Erwägungen zwanglos die Regeln der Homöopathie[1]) ableiten lassen.

Der erste homöopathische Grundsatz ist die Ähnlichkeitsregel. *Zwölfer* schreibt etwa im Jahre 1660:

„Ingleichen wird uns kund / das Gleiches mit Gleichem curirt werde / wie dann der Scorpion-Stich / durch den auf die Wunden gelegten und zerdrückten Scorpion ... geheilet werde; ..."

Diagnostisch-pathologische Spekulationen zeigen sich aber, wenn er das „similia similibus curentur" vor allem dann empfiehlt,

„... da ... eine Malignität / und von gantzer Substanz würckende Ursach verspührt / ... (wird)."

In diesen Fällen lehnt er als Anhänger von *Helmontius* entschieden ab:

„... widrige und contraria mit contrariis und widrigen zu curiren; ..."

Die zweite homöopathische Regel ist die A r z n e i m i t t e l p r ü f u n g a m M e n s c h e n. *Zwölfer* meint, daß manche Arzneimittel krankheitsähnliche Zustände hervorrufen könnten:

„... erhellet (svw. zeigt sich) bey selbigem (Menschen) nit ... in der Spanischen Fliege ein entzündendes und exulcerirendes / in dem Opio oder Mahen-Safft (svw. Mohn-Safft) ein narcotisches oder dummachendes / ... bey dem Stich der Taranteln ein rund herumdrehendes und in den Craiß (svw. Kreis) bewegendes Gifft / ...?"

Deshalb fordert er auch für die Erkennung von „Wider-Gifften" Menschenversuche und lehnt Tierexperimente ab, da Tiere gegen gewisse Gifte immun wären und anders als Menschen reagierten.

Die dritte homöopathische Regel beinhaltet die A n w e n d u n g d e r A r z n e i m i t t e l i n k l e i n s t e n, w i r k s a m e n D o s e n. Diese Forderung stellte bereits *Hippokrates* auf, und auch die Autoren des 17. Jahrhunderts forderten wiederholt „Anzahl und Dosin" der Arzneigaben zu verringern. Ebenfalls unter Berufung auf *Hippokrates* wird zur Heilung chronischer Leiden der Versuch empfohlen, diese Krankheiten in frische umzuwandeln und erst dann mit einem entsprechenden Theriak zu behandeln.

Trotz aller Überlegungen wurden aber nur unwesentliche Änderungen an der Theriak-Konzeption vorgenommen, und vollkommen einig waren sich die alten Autoren nur darin, daß man

„... Quacksalber und Marcktschreyer aber / die einer Artzney tausenderley Kräfften zuschreiben / ... (sich mit) ... hinterrucks und betrügerischer Weiß ... abgestohlenen ... Privilegien (herumtreiben) ... / daß man sich gegen sothanige Betrüger in Mittheilung der Privilegien etwas schärffer und ernstlicher bezeigte / ..."

[1]) Immerhin bleibt es das Verdienst H a h n e m a n n s, diese Theorien gesammelt und unter logischeren Grundsätzen weiterentwickelt zu haben.

Wenn der Arzt des Barocks mit seinen unzureichenden Hilfsmitteln trotzdem erfolgreiche Kuren ausführen konnte, so war das wohl nicht zuletzt auf psychisch-suggestive Momente zurückzuführen.

Schon das soziologische **Verhältnis zwischen Arzt und Patient** war wesentlich anders als heute, und das Vertrauen, das im 17. Jahrhundert fast ausschließlich dem Arzt gehörte, genießen in unseren Tagen oft die Anwendungsvorschriften der Arzneipackungen. — Allerdings war der Kontakt zwischen Arzt und Patient auch viel persönlicher. Unter dem Mantel wissenschaftlicher Erkenntnis mußten diagnostische Unzulänglichkeiten durch individuelle Einfühlung ersetzt werden, und die Therapieversuche forderten Hoffen und Wünschen nach Heilung — von Arzt und Patient gemeinsam — auch da noch, wo die Ergebnisse wissenschaftlicher Forschung heute eine theoretische Resignation zu rechtfertigen scheinen.

Die suggestive Beeinflussung des Kranken endete aber nicht mit der ärztlichen Konsultation. Nach der Sprechstunde begab sich der Patient in die Apotheke, versehen mit einem langen Rezept; denn die mechanistische Auffassung der Zeit forderte komplizierte Verschreibungen, die an ärztliche Pharmakotherapie und pharmazeutisches Können gleichermaßen höchste Anforderungen stellten. Dem Wunsch zu Heilen sollte wohl durch intensivste Beschäftigung mit dem Heilstoff ein größeres Gewicht verliehen werden, und Beziehungen zur homöopathischen Dilutionslehre etz. scheinen uns nicht unmöglich.

Die **Apotheken-Offizin** mit ihren mystischen Attributen mußte auf den wundergläubigen Menschen des Barocks einen starken Eindruck machen. Dämmrige Gewölbe mit eigentümlichen Gerüchen, ausgestopfte, fremdartige Tiere an Decke und Wänden, kunstvolle Porzellankruken und seltsam geformte Glasgefäße gaben jeder Arznei einen besonderen Akzent, und der individuelle Charakter der Rezeptanfertigungen wurde noch durch lange Papier-Fahnen mit speziell gehaltener Signatur betont. Besonders die Theriak-Verschreibungen mußten aber noch persönlichere Assoziationen hervorrufen. Meist hatte der Patient das Eintreffen ausländischer Sendungen mit fremden Drogen und Medikamenten für die Latwerge miterlebt, und er war beim Kochen des Theriaks zugegen gewesen.

Wegen der Verwendung frischer Kräuter fand die Theriakher-

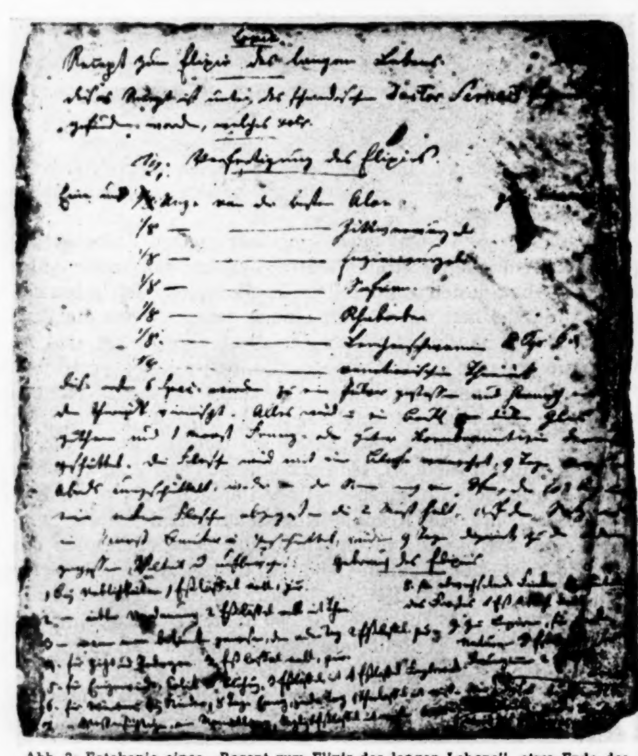


Abb. 3: Fotokopie eines „Recept zum Elixir des langen Lebens", etwa Ende des 18. Jahrhunderts.

stellung[1]) meist in den Frühsommermonaten statt. In wochenlanger Arbeit waren im Apothekenlabor die Bestandteile der Latwerge bereits extrahiert, fermentiert und anderweitig zugerichtet worden, und am Koch-Tag sollte die Entscheidnug über die Güte des Theriaks fallen, dessen Vorrat bis zum nächsten Jahr ausreichen mußte. Bei Nichtgelingen der Prozedur hätte man viele Monate auf das beliebte Arzneimittel verzichten müssen.

Vor der Apotheke — meist lag sie an Markt- oder anderen Plätzen — fand der wichtige Vorgang unter freiem Himmel statt. Es war ein bedeutender Augenblick, wenn das Feuer unter dem großen Kessel entzündet wurde, um die noch dünnflüssige Masse zur gehörigen Dicke einzudampfen. Ständig mußten Provisoren, umgeben von vielem Volk, die Latwerge rühren und das Feuer schüren, und oft zog sich das Kochen bis in den nächsten Tag hinein. War nun die richtige Konsistenz erreicht und die Latwerge unter weiterem Rühren abgekühlt, dann erhielten alle Interessenten kleine Kostproben, um die Güte des Erzeugnisses prüfen zu können.

Arzt und Apotheker ergänzten sich jedenfalls bei dem „psychotherapeutischen Zusatz" zur Arznei, und das Unbewußte der suggestiven Bemühungen mag seine Wirkung nicht verfehlt haben. Der Patient des 17. Jahrhunderts glaubte jedenfalls fest an „seinen" Theriak, der auf dem Marktplatz gekocht war, und der Hilfe bei allen Krankheiten und Vergiftungen versprach.

Es ist aber interessant, daß die Ära des Theriaks nicht mit dem Barock endete. Aus dem Ende des 18. Jahrhunderts etwa, stammt die Abschrift (s. Abb. 3) eines

„Recept zum Elixir des langen Lebens. Dieses Recept ist unter des schwedischen Doctor Sernest Papieren gefunden worden ..."

[1]) Nach den Erzählungen eines alten Apothekenbesitzers, der in seiner Kleinstadtapotheke noch anfangs dieses Jahrhunderts Theriak kochte. Die Verhältnisse dürften im 17. Jahrhundert ähnlich gewesen sein. — Die erste Ausgabe des heutigen Arzneibuches, die Pharmakopoea Germanika von 1872, gab noch ein Elektuarium Theriakale mit 12 Bestandteilen an. Heute wird Theriak als selbständiges Medikament nur noch vereinzelt als Tierlaxans gebraucht.

Neben Aloe, Zittwer- und Enzianwurzel, Safran, Rhabarber und Lerchenschwamm fand dabei „venetianischer Theriak" Verwendung. Aber die Herstellung war verfeinert, und die Indikation betraf außer „bey Ublichkeiten" nur recht genau umschriebene Krankheiten.

1958 bieten die Apotheken einen **„Schwedentrunk;** gesund bleiben — länger leben" an, und dieser enthält alle Bestandteile des vorher beschriebenen Rezeptes. Doch der „venetianische Theriak" wird heute vielleicht in Jenaer Glas angesetzt, und die Indikation besagt, daß der „Schwedentrunk" kein Allheilmittel sei. „Bei ernsten oder unklaren Gesundheitsstörungen sollte ein Arzt befragt werden."

Der Glanz des Allheilmittels wurde dem alten Theriak genommen; geblieben ist das Medikament und der Wunsch nach ewiger Gesundheit. Medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse ersetzen heute den Zauber historischer Arzneien und lehren uns, deren pharmakologische Wirkungen zu verstehen — aber immer noch nutzen wir die alten Drogen. —

Schrifttum: Alte Illustrierte Bücher der Medizin, Ciba-Z. 2 (1935), Nr. 13. — Deutsches Arzneibuch, DAB VI, Stuttgart (1926). — Die Pest, Ciba-Z. 7 (1955), Nr. 73. — Dornblüth, O.: Die Arzneimittel der heutigen Medizin, Würzburg (1911). — Grünling, Ph.: Deutsches Artzney-Buch etc., posthume Ausgabe, Leipzig (1690). — Homöopathisches Arzneibuch, 2. Auflage, Leipzig (1934). — Haas, H.: Spiegel der Arznei, Berlin—Göttingen—Heidelberg (1956). — Hagen, Benno v.: Die Pest im Altertum, Jena (1939). — Klebs, A. u. Sudhoff, K.: Die ersten gedruckten Pestschriften, München (1926). — Leeser, O.: Homöopathie, Stuttgart (1953). — Meyer-Steinegg, Th. u. Sudhoff, K.: Geschichte der Medizin, 4. Auflage, Jena (1950). — Zwölfer, J.: Schatz-Kasten der auserlesensten Artzneyen etc., posthume Ausgabe, Nürnberg (1692); 2 medizinisch-pharmazeutische Inkunabeln ohne Titelseiten, etwa Mitte des 17. Jahrhunderts.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Hans-Christian Boder, Garmisch-Partenkirchen, Partnachstr. 31.

DK 615 „16"

FRAGEKASTEN

Frage 142: In ds. Wochenschrift (1958), Nr. 15, S. 560, wurde in dem Aufsatz von *F. v. Brücke* „Schädigungen der Frucht durch Arzneimittelgebrauch der Mutter" auf Hypersekretion der Nasenschleimhaut nach Reserpinbehandlung der Mutter hingewiesen. Ich möchte hiermit anfragen, ob darüber hinaus Schädigungen der Frucht durch Reserpin bekannt sind, insbesondere intrakranielle Blutungen und Schädigungen des Atemzentrums.

Anlaß zu dieser Anfrage gibt mir ein eigener Fall von ungeklärter intrakranieller Blutung nach normaler Geburt, wobei die Mutter wegen Nephropathie mit Hypertonie tägl. 0,75 mg Serpasil insgesamt 22,5 mgr erhielt.

Antwort: Über **intrakranielle Blutungen bei einem Neugeborenen, als Folge einer Serpasilverabreichung**, kann ich in der mir zugänglichen Literatur nichts finden. Die Dosierung von 0,75 mg pro Tag ist ja auch durchaus nicht hoch. Immerhin sollten alle derartigen Beobachtungen registriert werden und sollte insbesondere während der frühen Schwangerschaft jede medikamentöse Therapie auf das unumgänglich Notwendige beschränkt werden.

Prof. Dr. med. *F. v. Brücke,*
Pharmakolog. Univ.-Institut, Wien IX, Währingerstr. 13a

Frage 143: Ein 50j. Motorrollerfahrer verspürt — ohne etwas gesehen zu haben — während der Fahrt durch einen Wald einen Stich an der Schläfe rechts. Schnell setzt eine Bewußtseinstrübung ein. Hitze fließt durch die oberen Extremitäten distalwärts. Er kann kaum zurückschalten und verliert die Besinnung. Etwa fünf Minuten später wird er bei schon wiederkehrendem Bewußtsein unter dem Roller liegend aufgefunden. Er ist unverletzt, kann aber kaum stehen. Eine Viertelstunde später wird er zu mir gebracht.

Er weist über der rechten Wange eine etwa 5 cm breite rundliche urtikarielle Veränderung auf. Im Zentrum sieht man mit der Lupe ein etwa 0,3 mm großes hämorrhagisch gefülltes Bläschen. Er hat kühle Hände, der Puls ist dünn. Stachel wurde keiner gesehen. Nach etwa einer Stunde kann er selbst weggehen. Bis auf die schmerzende Stichstelle fühlt er sich wiederhergestellt. Es wurde ein Antihistaminikum und später — auf Wunsch — Koffein verabreicht.

Darf man hier auf ein intravasales Einbringen des Giftes schließen und um welches Insekt mag es sich gehandelt haben?

Antwort: Die in der Anfrage skizzierte Symptomenfolge entspricht dem Bild eines schweren **anaphylaktischen Schocks,** wobei angenommen werden muß, daß das **Insektengift** oder spezieller das darin enthaltene Antigen durch den Stich sofort in die Blutbahn gelangte. Es gibt zahllose Beobachtungen ähnlicher Art, wobei bemerkenswerterweise große persönliche Unterschiede bezüglich der Empfindlichkeit gegenüber Insektenstichen und den einzelnen Insektenarten bestehen. Oft ist es sehr schwierig, für den Einzelfall zu entscheiden, ob primärtoxische oder allergische Bedingtheit vorliegt. Es mag hier der Hinweis auf die prinzipiell wichtigen experimentellen Untersuchungen zur Frage einer Sensibilisierung nach Insektenstichen von *Frankland* genügen. — Zumeist handelt es sich um Wespen-, Hornissen- oder Bienenstiche. Die beobachteten, äußerst gefährlichen primären Sofortreaktionen (wie auch im vorliegenden Fall) sind möglicherweise Ausdruck einer genetisch pluralen Sensibilisierung durch verschiedene Insekten mit einem ihnen gemeinsamen Antigen und nicht „primäre" Überempfindlichkeiten. Auf die sehr interessanten Einzelfragen, wie auch auf andere prinzipiell wichtige Ergebnisse zum Thema „Insektenallergie" kann hier nicht eingegangen werden (siehe aber die nachfolgende Literatur).

Schrifttum: Ackermann, G.: Arch. Derm., 186 (1948), S. 596; Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 336. — Frankland, A. W.: Ann. Allergy, 11 (1953), S. 445; Allergie u. Asthma, 1 (1955), S. 229. — Gronemeyer, W.: in Allergie, hersg. v. K. Hansen, 3. Aufl., S. 775, G. Thieme, Stuttgart 1957.

Oberarzt Dr. med. *E. Fuchs,* Allergen-Testinstitut und Asthmaklinik, Bad Lippspringe (Westf.), Arminiuspark

Frage 144: Patient, der i.v. eine BVK-Injektion erhielt, äußert, er habe *sofort* entsprechende Geschmacksempfindungen auf der Zunge verspürt. Da er selbst Biologe ist, beschäftigt ihn das Problem, auf welchem Wege diese zustande kommen, da ja auf dem Blutweg doch wohl eine gewisse kürzere Zeit verstreicht, ehe es zu derartigen Empfindungen kommt. Ist evtl. eine andere physiologische Erklärung für diese Empfindungen gegeben?

Antwort: Eine Erklärung des Phänomens würde, wenn es richtig beobachtet wäre, auf derzeit unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen. **Eine Substanz kann erst nach der Kreislaufzeit schmecken.** Diese liegt in der Größenordnung von etwa 10—20 Sekunden minimal (Laufzeit Armvene—Lunge—linkes Herz — Aorta — A. lingualis). Eine andere Einwirkungsmöglichkeit des BVK als die des Transportes auf dem Blutweg scheint mir nicht denkbar. Ich möchte daher die Zuverlässigkeit der Beobachtung bezweifeln und an eine „Scheinempfindung" durch Suggestion oder durch bedingten Reflex glauben.

Prof. Dr. med. *H. Schaefer,* Heidelberg,
Physiolog. Inst. d. Universität, Akademiestr. 3

Frage 145: Ich bin praktischer Arzt, 55 Jahre alt und leide an einer essentiellen Hypertonie.

Die Nierenfunktionsprüfung ergab normalen Befund. Das Ekg entspricht der Hypertonie.

Im April dieses Jahres traten bei mir zweimal mit einem Zwischenraum von drei Wochen Angiospasmen auf. Bei dem ersten Anfall litt ich an starkem Schwindel, Brechreiz und Erbrechen. Der Anfall ging aber bald vorüber und ich konnte noch an demselben Tag meine Arbeit wieder aufnehmen. Bei dem zweiten Anfall, der mit einem Stich im Hinterkopf begann, hatte ich ebenfalls starken Schwindel, Brechreiz und Erbrechen, aber der Schwindel blieb bestehen. Der Blutdruck war, bald nach dem Anfall gemessen, 240/115 RR.

Ich ging in die Klinik, wo ich mit Sedaraupin, eine halbe Tabl. morgens und eine ganze abends, neben drei Tabl. Nepresol behandelt wurde. Die Blutdruckwerte unterlagen trotz der Behandlung ständig starken Schwankungen. Nach kurzen Spaziergängen stieg der Blutdruck über 200, dagegen war er morgens oftmals 170/95 RR.

Nach sechswöchigem Klinikaufenthalt kam ich nach Hause, mußte mich aber wieder in klinische Beobachtung begeben wegen eines kleinen Verschlusses der Retinalarterie, da ich mit Antikoagulantia behandelt wurde. Da der Blutdruck zu großen Schwankungen unterlag, wurde ich auf Camphidonium Comp. umgestellt. Im Anfang nahm ich 5—6 Tabl. pro Tag. Da aber der Blutdruck manchmal auf 150 zurückging und ich Kollapserscheinungen hatte, reduzierte ich die Dosierung auf 2—3 Tabl. tägl. Abends nahm ich dazu eine Sedaraupintabl. und außerdem 3mal tägl. 1 Ilidar-Tabl. und zeitweise je nach Bedarf ein- bis zweimal zwei Luminaletten.

Trotz der Behandlung habe ich fast ständig, vor allem vorm., Kopfdruck und Benommenheit und eine innere Unruhe. Gegen Abend wird der Kopf klarer und ich fühle mich wohler.

Ich möchte eine Konsolidierung des Zustandes erreichen und ein Nachlassen des Kopfdruckes (Ziehen im Hinterkopf) und der Benommenheit, und ich hätte folgende Fragen zu stellen:

Ist die genannte Mischung von Medikamenten die günstigste oder wäre eine andere Dosierung oder Zusammenstellung der Präparate zu empfehlen? Gibt es noch ein anderes Mittel oder eine andere Methode zur Behandlung der Hypertonie? Es gibt Depot-Protoveratrin-Tabl. von Sandoz, die bis jetzt nur in der Schweiz im Handel sind. Was hat man damit für Erfahrungen? Hat man bei einer Dauermedikation von Camphidonium-Comp. Nebenwirkungen zu befürchten? Sind Nepresol und Sedaraupin als harmloser zu betrachten?

Antwort: Nach der Schilderung des Beschwerdebildes ist ein **labiler essentieller Hochdruck** anzunehmen, der in diesem Stadium noch als Symptom einer zentralnervösen Regulationsstörung zu werten ist. Wegen der Vielfalt pathogenetischer Faktoren wird man zweckmäßigerweise mehrere Therapiewege gleichzeitig beschreiten. Da im Initialstadium vor allem die nervösen Regulationsmechanismen gestört sind, während die Kreislauforgane wenigstens in funktioneller Hinsicht noch intakt zu sein pflegen, ist in der Behandlung das Hauptgewicht auf die Dämpfung der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems zu legen. Wenn an dieser Stelle die große Bedeutung der allgemeinen körperlichen und seelischen Entspannung in Erinnerung gebracht wird (Einhaltung der Mittagsruhe usw.), soll in keiner Weise der berechtigte Einsatz sedativ wirksamer Pharmaka geschmälert werden. Gerade beim labilen Hochdruckkranken pflegt die psychische Verfassung oft entscheidenden Einfluß auf die Verlaufsrichtung vegetativer Regulationsvorgänge zu gewinnen. Da der Blutdrucksteigerung letztlich eine Engerstellung der Arteriolen als Folge von Fehlregulationen zugrunde liegt, ist die Indikation für zentral oder peripher angreifende, vasodilatatorisch wirksame Medikamente nach wie vor unbestritten. Es sei ferner mit Nachdruck auf die konsequente Einhaltung diätetischer Maßnahmen (kochsalzlose Kost) hingewiesen, die ihren angestammten Platz in der Hochdruckbehandlung gehalten haben *(Martini).* Ihre Bedeutung liegt nicht allein in dem erreichbaren diuretischen Effekt und der mehr oder weniger intensiven Senkung des Arteriendruckes, sondern vielmehr in der Verzögerung der Entwicklung sekundärer Hochdruckveränderungen an den Kreislauforganen. Über die neueren stark depressiv wirkenden Substanzen ist zu sagen: bei der Fülle der heute zur Verfügung stehenden Präparate ist es selbst dem Kliniker nicht möglich, über Indikationen und Wirkungsoptimum aller dieser Pharmaka eine für jeden Hypertoniker gültige Aussage zu machen. Das gilt vor allen Dingen für die Ganglienblocker, deren „Ausscheidungsquote" beim einzelnen Probanden unterschiedlich ist und mit denen nach einer gewissen Zeit erst ein konstanter Wirkspiegel erreicht wird. Grundsätzlich sollte man in jedem Fall nach sorgfältiger Ermittlung der beim einzelnen oft recht unterschiedlichen Empfindlichkeit gegenüber dem angewandten Präparat ein Dosierungsschema für die Dauerbehandlung ausarbeiten. Da bei den stärker depressiv wirkenden Stoffen die therapeutische Breite in der Regel relativ eng und die individuelle Ansprechbarkeit nicht selten sogar tageszeitlichen Schwankungen unterliegt, werden auch bei durchaus sachgemäßer Anwendung häufig Nebenerscheinungen unvermeidlich sein. Wenn keine Konsolidierung der Blutdruckerniedrigung erzielt werden kann, wird man zumindest die den Hypertoniker gefährdenden und subjektiv empfundenen Blutdruckspitzen abschwächen können. Es ist zu bedenken, daß eine zu starke und schnelle Herabsetzung der Blutdruckwerte Störungen der auf den hohen Druck eingespielten Kreislaufmechanismen der einzelnen Organe oder überschießende gegenregulatorische Vorgänge, mit denen bei jedem Eingriff in das vegetative Gefüge gerechnet werden muß, nach sich ziehen können (Kopfdruck usw.). Die Behandlung sollte also nicht ausschließlich die Höhe des Blutdruckes ins Auge fassen, sondern auch das subjektive Befinden werten.

Bei Verwendung von Camphidonium comp. können orthostatische Störungen, auch anginöse Sensationen infolge mangelhafter Anpassungsfähigkeit einzelner Gefäßabschnitte an die veränderte Blutdrucklage, ferner Schlaflosigkeit, Obstipation, selten eine Akkomodationsschwäche auftreten. Die Dosiskorrektur ist dann wichtiger als eine voreilige Absetzung. Event. Ecolid langsam ansteigend bis zum Auftreten von Nebenwirkungen, dann Kombination mit Reserpin. Die Kombination Nepresol-Sedaraupin dürfte in ihrer Auswirkung im großen und ganzen dem Camphidonium comp. gleichzustellen sein, event. Nepresol tagsüber, abends mit Sedaraupin (größere Dosis für die Nacht) zusammen. Auch von kombinierter Behandlung Nepresol-Hydergin sah Ref. Gutes. Mit einschleichender Dosierung können die Nebenerscheinungen der Phthalazinpräparate (Kopfdruck, Schwindel) fast immer behoben werden. Sie sind auch durch Antihistaminika zumeist zu beheben.

Prof. Dr. med. *A. Störmer,*
Städt. Krankenhaus München-Schwabing, Med. Abt.,
München 23, Kölner Platz 1

Frage 146: Schwerbeschädigten, deren Erwerbsfähigkeit um mindestens 50% gemindert ist, kann die Kraftfahrzeugsteuer auf Antrag voll erlassen werden. Ich bin infolge einer Arthrosis deformans in Hüfte und Kniegelenk 70% gehbehindert (amtsärztl. Zeugnis). Kann ich — als nicht Kriegsbeschädigter — die gleiche Befreiung von der Kraftfahrzeugsteuer beanspruchen? Ich bin prakt. Arzt. Spielen die wirtschaftlichen Verhältnisse eine Rolle?

Antwort: Nach den für diese Frage maßgebenden landesrechtlichen Bestimmungen ist ein Unterschied zwischen Kriegsbeschädigten und Zivilbeschädigten zu machen (vgl. auch KraftStG 1955 § 3 Abs. 1 Nr. 1 und 2).

Kriegsbeschädigte (Schwerbeschädigte) und Beschädigte infolge politischer Verfolgung um 50% und mehr erhalten vollständigen **Erlaß der Kfz-Steuer** ohne Rücksicht auf ihre wirtschaftlichen Verhältnisse.

Kriegsbeschädigte um weniger als 50% und alle anderen Körperbehinderten (Zivilbeschädigten) ohne Rücksicht auf den Grad der Behinderung erhalten Erlaß der Kfz-Steuer soweit sie infolge ihrer Körperbehinderung zur Fortbewegung auf die Benutzung eines Pkw nicht nur vorübergehend angewiesen und erheblich (nicht nur vorübergehend) gehbehindert sind. Für den Grad der Körperbehinderung ist in der Regel ein amtsärztliches Zeugnis vorzulegen. Es ist nicht erforderlich, wenn die Behinderung sofort erkennbar ist, bei Blindheit, Beinverkürzung, Verlust oder Ausfall eines oder beider Beine usw. Für die Höhe des Steuererlasses sind die wirtschaftlichen Verhältnisse maßgebend. Von der Steuer für einen Pkw werden erlassen:

bei einem monatl. Einkommen	bei einer Minderung der Erwerbsfähigkeit unter 50%	unter 70%	ab 70%
bis 500 DM	1/1	1/1	1/1
bis 650 DM	3/4	1/1	1/1
bis 750 DM	1/2	3/4	1/1
bis 850 DM	1/4	1/2	3/4
bis 950 DM	—	1/4	1/2
über 950 DM	—	—	—

Die verbleibende Steuer wird auf volle DM nach oben abgerundet.

In besonders begründeten Einzelfällen kann von dieser Regelung abgewichen werden. Diese Grundsätze sind in der Rundanweisung der OFD Koblenz v. 24. 3. 1956 — S 6124 A — St 442 — für das Land Rheinland-Pfalz enthalten. Sie dürften beispielgebend für die wahrscheinlich auf der gleichen Linie liegenden Bestimmungen der anderen Bundesländer sein.

Dr. St.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Arbeitsmedizin

von F. KOELSCH

Einleitend darf vermerkt werden, daß Mitte des Jahres die **Deutsche Gesellschaft für Arbeitsschutz** (Geschäftsstelle Frankfurt/M.) ihr 50jähriges Bestehen feiern durfte. Sie hatte sich entwickelt aus dem 1908 gegründeten „Institut für Gewerbehygiene" in Frankfurt, einer Schöpfung des Großindustriellen und Philanthropen Wilhelm Merton und anderer Männer, besonders der benachbarten Großchemie. Heute vereinigt die Gesellschaft alle Kreise, welche sich für den modernen Arbeitsschutz interessieren: Arbeitgeberverbände und Gewerkschaften, Techniker und Mediziner. Das Organ ist das Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (monatlich); außerdem bestehen 2 Schriftreihen: Die Beihefte zum Zentralblatt (bisher 33 Hefte) und die „Schriften" der Gesellschaft (bisher 44 Hefte); die Kongreßverhandlungen 1952—1957 sind bisher in 5 Bänden erschienen. In der Jubiläumsschrift hat F. Koelsch die Entwicklung und Tätigkeit der Gesellschaft in ihren 50 Jahren zusammengestellt. Ein kurzer Überblick ist auch im Zbl. Arbeitsmed. (1958), S. 97, abgedruckt. — Bemerkt sei, daß jetzt auch wieder die große Fachbücherei u. Kartei jedem Interessenten zur Verfügung steht.

Zum Problem der **Abnutzungskrankheiten** liegt eine Untersuchung von H. Schneider vor: Zur Frage des berufsbedingten Emphysems und der berufsbedingten Emphysembronchitis der Glasbläser (H. 2 der Schriftenreihe der Berufsgenossenschaft der Keramischen Industrie in Würzburg.) Der Verf. hatte insgesamt 1129 Glasbläser aus 18 bayerischen Hohlglasfabriken klinisch und röntgenologisch untersucht, mit 1 bis über 30 Arbeitsjahren. (26% waren länger als 10 Jahre berufstätig). Emphysem fand sich bei 18,5% derselben — dagegen unter vergleichsweise Untersuchten anderer Berufsgruppen in 27,1%. Auch nach Lebens- und Berufsalter war eine stärkere Belastung der Glasbläser nicht erkennbar; auch Beziehungen zwischen Emphysem und Größe der Arbeitsstücke waren nicht nachzuweisen. Bronchitis-Krankmeldungen waren im Jahre 1956 bei den Glasbläsern 27 erfolgt (= 2,4%) mit durchschnittlich je 17 Krankheitstagen. Aber nur 6 derselben hatten gleichzeitig ein Emphysem. Beachtlicherweise waren die an Bronchitis Erkrankten meist jüngere Arbeiter mit relativ kurzer Glasbläser-Arbeitszeit. Diese Verhältnisse lagen also wesentlich günstiger als z. B. bei der Münchener Ortskrankenkasse. — Interessante Ergebnisse erbrachten die Untersuchungen über die eigentliche Blasleistung. Die Blasdrucke lagen durchschnittlich bei 40 bis 50 mm Hg, die Höchstwerte liegen bei etwa 70% des physiologisch möglichen Blasdrucks. Die Höchstwerte werden aber nur kurze Zeit eingehalten; die reine Blastätigkeit beansprucht nur 4—33% der Gesamtarbeitszeit. — Nach diesen Untersuchungsergebnissen dürfte ein „berufsbedingtes" Emphysem der Hohlglasbläser nicht vorkommen. (Ref. würde eine ähnliche Untersuchung bei den Spiegelglasbläsern für wünschenswert erachten).

Staublungen. Zunächst sei auf die Ergebnisse der Silikose-Tagung in Würzburg (27.4.1957) verwiesen, welche jetzt im Druck vorliegen, herausgegeben von der Berufsgenossenschaft der keramischen Industrie. Die Schrift enthält drei beachtliche Referate von Humperdinck über **Aktuelle Silikose-Probleme** — von Worth über **„Gutachtliche Silikosefragen in klinisch-röntgenologischer Sicht"** —, von Schmidt über **„Gutachtliche Silikosefragen in pathologisch-anatomischer Sicht."** (Zahlreiche Abb., Diskussion). — In diesem Zusammenhange muß auch auf die Schriftenreihe „Der Knappschaftsarzt" der Ruhrknappschaft Bochum hingewiesen werden, die in jedem Heft auch wertvolle **Beiträge über die Silikose und einschlägige Lungenerkrankungen im Bergbau** enthält. — Sehr beachtlich ist ferner die umfangreiche Studie von W. Klosterkötter über die **Wirkung der Kieselsäure bei der Entstehung der Silikose** (erschienen als Nr. 571 der Forschungsberichte des Wirtschafts- und Verkehrsminist. Nordrhein-Westfalen [151 S., 96 Abb.], umfangreicher Literaturnachweis). — Das gleiche Thema behandelten K. W. Jötten mit W. Klosterkötter (in Medizinische [1958], S. 1075): **Neue Ergebnisse und Fragen zum Problem der Silikoseentstehung.**

E. Goodwin u. 3 Mitarbeiter: **Luftverunreinigung durch Ragweed-Pollen — medizinische Gesichtspunkte** (Z. Aerosolforsch. [1958], S. 267). Es handelt sich hier um Pollen von Gräsern der Ambrosiazeen-Gruppe, die bei vielen Personen im südlichen Michigan schwere allergische Reaktionen verursachten. Die Erscheinungen entsprachen dem Heufieber. Die Ergebnisse der Beobachtungen: Die subjektiven Reaktionen der Patienten waren sinnfälliger als der objektive Nachweis der Pollen. Der Anstieg der Pollenwerte am Morgen hinkte dem täglichen Ansteigen der subjektiven Symptome nach. Demnach hatten bereits geringfügige Pollenmengen in der Atmungsluft genügt, um die subjektiven und objektiven Krankheitserscheinungen sinnfällig zu machen. — Noch weitere Veröffentlichungen über Lungenschäden durch vegetabile Stäube liegen aus dem Ausland vor: McKerrow u. 3 Mitarbeiter über **Byssinosis** (in Brit. J. industr. Med. [1958], S. 75) — ferner über **Lungenkrankheiten der Sisal-Arbeiter** (Ebenda, S. 23). — R. C. Frank über **die Drescherlunge** (im Amer. J. Röngenol. [1958], S. 189). Es handelte sich um 27 Patienten mit interstitieller Fibrose. Beachtlich erscheinen die Ergebnisse der neuesten Versuche von E. J. King (u. 3 Mitarbeitern) über **die Wirkung von Aluminium und von Aluminium mit Quarz auf die Rattenlunge** (J. Path. Bact. [1958], S. 429). Die Stäube wurden intratracheal injiziert. Reines Aluminiumpulver machte eine nodulare Fibrose ähnlich geringfügigen Quarzstaub-Inhalationen.

Aluminium plus 5% Quarz führte zu einer raschen Entwicklung einer Fibrose und war daher gefährlicher. Während wiederholte kleine Aluminium-Staubmengen als „Antidot" gegen größere Quarzstaubmengen empfohlen wurden, ergaben die obigen Versuche im Gegenteil eine höhere Gefährdung durch höheren Anteil von Aluminium mit geringem Quarzsusatz. Die genannten Autoren stellten auch ähnliche Versuche mit **Diamantstaub und Quarz** an (ebenda, S. 92) mit nachstehendem Ergebnis: Diamantstaub allein machte keine Fibrose, kleine Quarzstaubmengen nur geringe Lungenveränderungen — dagegen erzeugte die Kombination beider Stäube erhebliche und ausgeprägte Lungenfibrosen. Weitere Untersuchungen von King mit M. Yoganathan u. G. Nagelschmidt betrafen die **Gewebsveränderungen in der Rattenlunge durch Bestäubung mit Calciumfluorid** (Brit. J. Industr. Med. [1958], S. 168). Die Staubteilchen hatten einen Durchmesser von etwa 1 mμ; sie verursachten erhebliche toxische Zellschäden, besonders anfänglich, bis zu ausgesprochener Nekrose; dagegen war die fibrogenetische Wirkung viel weniger ausgeprägt als beim Quarzstaub, sowohl histologisch als auch bezüglich der Kollagen-Bildung in den Lungen.

Vergiftungen. Zur gewerblichen Bleivergiftung brachte E. Albach einen Aufsatz (Dtsch. med. Wschr. [1958], S. 1323). Verf. weist mit Recht darauf hin, daß die Diagnose „Bleivergiftung" in der Praxis oft gestellt wird, ohne entsprechende Untermauerung; meist werden nur „Tüpfelzellen" gesucht oder das Hämoglobin bestimmt. Verf. hält diese Befunde aber nicht für ausreichend; er verlangt noch die quantitative Bleibestimmung in Blut und Harn sowie die Koproporplyrin-III-Bestimmung im Harn. In den weiteren Ausführungen beschäftigt sich der Verf. mit einer einschlägigen Veröffentlichung von Niemöller (in Dtsch. med. Wschr. [1957], S. 738). Verf. selbst benützt zum quantitativen Bleinachweis die Dithizon-Methode, bestimmt das Hb mit dem Pufrich-Stufenphotometer, färbt die Tüpfelzellen nach *Manson;* therapeutisch wurden Periston-N-Infusionen, jeden 2. Tag 100 ccm i.v vorgenommen, womit die Bleiausschwemmung begünstigt werden sollte. Die Ergebnisse waren aber nicht befriedigend. Für alle vorgenannten Analysen ist strenge Dauerdiät erforderlich: Saure Kost, Kalzium-Mangel, größere Flüssigkeitsmengen erhöhen die Mobilisierung des Bleis aus den Depots (bes. Knochen) und die Ausscheidung durch Nieren; „Trockenkost", alkalische Diät; Kalzium-Zufuhr fördern die Entfernung des Bleis aus dem Blut, bewirken eine Verminderung des Bleispiegels und des Harnbleis. Bei der Porphyrin-Bestimmung ist Fernhalten von exogenem Porphyrin aus der Nahrung zu vermeiden. Jedenfalls ist eine eingehende längerdauernde Behandlung erforderlich. — In einer Replik bemerkte Niemöller dazu, daß er bisher mit den üblichen einfacheren Methoden auch ganz gut ausgekommen sei (S. 1327). — H. Minden u. H. Thiele untersuchten den **Porphyrin-Stoffwechsel bei der Bleivergiftung** (Arch. Gewerbepath. [1958], S. 396). Bei der Bleivergiftung findet sich fast regelmäßig eine vermehrte Ausscheidung von Porphyrinen im Harn und zwar steigend mit der Schwere und Dauer der Vergiftung. Es wird darauf hingewiesen, daß die Porphyrine an sich abdominelle Koliken, Hochdruck, Oligurie, Paresen hervorrufen können, also Symptome, die das Bild einer schweren Bleierkrankung begleiten. Vermutlich handelt es sich hier um eine über das Zentralnervensystem gehende toxische Neuritis. Es wäre also die Mitwirkung der Porphyrin- Stoffwechselschädigung beim Zustandekommen der bekannten Bleisymptome nicht unbedingt abzulehnen. Ein bestimmtes Fermentsystem wird isoliert durch die Bleieinwirkung nicht geschädigt, vielmehr kann die Störung an den verschiedensten Stellen einsetzen und sich mit dem Grad und der Dauer der Bleieinwirkung verstärken. Therapeutische Versuche mit Vitamin B_{12} waren im Tierversuch günstig, beim Menschen nicht einheitlich. Bessere Ergebnisse wurden mit Folsäure, Nikotinsäure, Natrium citricum und EDTA erzielt, jedoch wird dadurch keine Direkt-Beeinflussung der Fermentsysteme bewirkt. Die Bestimmung der Porphyrine im Harn erscheint für die arbeitsmedizinische Praxis wertvoll. Wenn Uroporphyrin nachgewiesen wird, ist von einer weiteren Bleiarbeit abzuraten, dagegen ist vermehrtes Koproporphyrin allein kein ausreichender Grund zum Arbeitsplatzwechsel. — J. Teisinger u. V. Fišerová-Bergerová berichteten über den **Einfluß des zur Therapie der Bleivergiftung angewendeten Calciumdinatriumsalzes der Äthylendiamintetraessigsäure auf den Eisen- und Kupferspiegel im Blut und Urin** (Arch. Gewerbepath. [1958], S. 478). Die Ergebnisse der obigen Untersuchungen lassen sich zusammenfassen wie folgt: Sowohl bei bleivergifteten als bei gesunden Personen wurde nach Injektion des obigen Mittels (EDTA) die Ausscheidung nicht nur von Blei, sondern auch von Eisen und Kupfer im Urin gefördert, mit einem Maximum um die 4. bis 5. Stunde nach der Verabreichung. Am Tag der Injektion wurde durchschnittlich 12mal mehr Eisen und 4mal mehr Kupfer ausgeschieden; bei wiederholter Verabreichung sank die Menge des ausgeschiedenen Eisens bis zur Erschöpfung der Vorräte.

Zum Nachweis von Bleiablagerungen im Körper empfahl D. W. Unseld den **„Mosatil-Test".** (Klin. Wschr. [1958], S. 328). Durch das Mosatil wird (ähnlich wie durch EDTA) der Blutbleispiegel rasch normalisiert, die klinischen Symptome bilden sich schneller als sonst zurück. Man kann aber auch nach der Normalisierung des Blut- und Harnbleispiegels durch weitere Mosatil-Gaben Depotblei mobilisieren, wie sich aus dem Ansteigen der Harnbleiausscheidung feststellen läßt. Es werden daher 3 Tage vor der Mosatil-Verabreichung und während der 3 Tage der M.-Behandlung (tgl. 1 Ampulle i.v. 3 Tage lang) Harnproben (evtl. auch Blutproben) ausgeführt, wobei im Sammelurin u. U. noch Bleiwerte bis 300 γ je Liter zu finden sind. Dieser Depotblei-Nachweis kann für die Begutachtung, für Kurverschickung usw. wertvoll sein. — **Untersuchungen über ein neues Rostschutzpräparat „Graubleimennige Arcanol"** waren von K. W. Jötten u. W. Klosterkötter vorgenommen worden (Zbl. Arbeitsmed. [1958], S. 140). Die Graubleimennige enthält etwa 50% metallisches Blei in sehr feiner Verteilung. Die gewöhnliche rote Mennige enthält 77—80% Pb_3O_4. Die Graumennige erwies sich im Magensaft wesentlich schwerer löslich als die Rotmennige. Die Vernebelung der beiden Präparate erbrachte annähernd gleiche Tröpfchengrößen (sie waren bei Mennige etwas feiner). In Tierversuchen (Kaninchen) erwies sich die Rotmennige als wesentlich giftiger als Graumennige. Die Vergiftungen traten rascher auf und hatten eine höhere Todesrate; dagegen war der Bleigehalt in den Organen bei Graumennige oft höher als bei Rotmennige, vermutlich infolge von weniger reaktionsfähigen Depots in den Organen bei geringerer Löslichkeit. Jedenfalls ist das Auftragen von Bleifarben auch bei Graumennige nach dem Spritzverfahren zu unterlassen. Die hierbei beschäftigten Arbeiter müssen eine genau sitzende Schwebstoffmaske, besser noch eine Frischluftmaske benützen und mit kompletter Schutzkleidung ausgerüstet sein. Zu bedenken ist, daß bei Anwendung der Spritzpistole mit einem Druck von 4 bis 5 Atü innerhalb von geschlossenen Räumen die Nebelteilchen noch lange im Raum schwebend erhalten bleiben. Man muß daher längere Zeit abwarten, bis die Räume wieder giftfrei geworden sind. — Eine Mitteilung von einer bisher nicht bekannten **Bleigefährdung in einer Glashütte** findet sich im Arbeitsschutz (1958), S. 144. In einer Glashütte waren die Gußformen noch nach alter Art mit einer mennigehaltigen Firnisgrundierung versehen, wobei es beim Abputzen der alten Mennigeanstriche mit der Stahlbürste zu einer Einverleibung von mennigehaltigem Staub kam. Beim Instandsetzen und Reinigen dieser Gußformen war es zu einer chronischen Bleivergiftung gekommen. Als Ersatz der Mennigegrundierung wurde in Zukunft Kolophonium verwendet. — Über **Prophylaxe und Therapie der larvierten Bleivergiftungen durch bleihaltige Kraftstoffabgase** schrieb Th. Bersin (in Z. Aerosol-Forsch. [1958], S. 176). Dem Titel entsprechend weist Verf. zunächst auf die zunehmende Bleiverseuchung der Stadtluft durch das Bleibenzin der Autos hin und schildert ein „verwirrendes" Symptomenbild (an welchem nach Meinung des Ref. wohl hauptsächlich CO beteiligt sein dürfte). Blutbleispiegel und Bleiausscheidung sind zumeist normal. Eingehend wird die toxikodynamische Wirkung des zirkulierenden Bleis sowie des nicht zirkulierenden Depotbleis besprochen, beide schädigen den Organismus. Da die Verwendung von Bleitetraäthyl als Antiklopfmittel in absehbarer Zeit wohl nicht eingestellt werden kann, wäre zunächst eine „Verdünnung des Motorverkehrs im Stadtkern" anzustreben; sodann könnte auch an eine individuelle Prophylaxe durch periodische „Reinigungskuren" durch Tabletten oder Inhalation von EDTA gedacht werden. Auch die Verwendung dieses Präparats zur Testung auf Blei im Organismus wäre zu empfehlen. (Vgl. oben: Mosatil-Test.)

Arsen: Einige neue Arbeiten betreffen die chronische Arsenvergiftung. F. Koelsch veröffentlichte eine Studie über die **beruflichen Arsenschäden im Weinbau und in den gewerblichen Betrieben** (Arch. Gewerbepath. [1958], S. 405). Er gab hier einleitend ein Bild der chronischen Vergiftung, wie es sich in der Praxis ergibt, und zwar als die Folge der Einverleibung kleinster Arsendosen, regelmäßig über Monate und Jahre. Nur unter diesen Bedingungen entsteht das typische Symptomenbild. Verf. gliederte sein Material in zwei große Beschäftigungsgruppen: Industriearbeiter und Landwirtschaft einerseits mit rd. 200 Vergiftungsfällen — Weinbau andererseits mit 80 Vergiftungen. Beim Vergleich ergab sich nun die bemerkenswerte Feststellung, daß bei der Weinbaugruppe, die beruflich nur wenig mit arsenhaltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln zu tun hatten, viel häufigere und schwerere Vergiftungen vorgekommen waren als bei der Industriegruppe, die z. T. viel mehr gefährdet war. Während bei den Weinbauleuten schwerste Melanosen und Hyperkeratosen, chronische Schleimhautkatarrhe, Leberschäden bis zu schwerster Zir-

rhose, Neuritis, Durchblutungsstörungen mit Gangrän, Krebs (in 15 Fällen) vorkamen, fehlten bei der Industriegruppe fast alle schweren Symptome trotz viel stärkerer Giftgefährdung. Die Klärung dieses Unterschiedes ist sehr einfach: die Weinbauern usw. hatten sich ihre schweren Vergiftungen nicht beruflich erworben, sondern durch das Trinken von arsenhaltigem Haustrunk und Wein in den Jahren 1924 bis 1942. Die genannten Getränke hatten damals im Liter 2—4 (—10) mg Arsen enthalten, täglich waren hiervon 2—4 und mehr Liter getrunken worden. Es handelt sich also um eine alimentäre Vergiftung, und zwar um eine kombinierte Vergiftung von Arsen plus Alkohol. Die versicherungsmedizinischen Folgerungen ergeben sich von selbst. — Eine weitere Veröffentlichung von F. Koelsch betrifft den **Arsenkrebs** (Zbl. Arbtsmed. [1958], S. 129). Verf. stellte zunächst die ältere Literatur zusammen, welche sich fast ausschließlich auf medikamentöse Fälle erstreckte (Sol. Fowleri bei Psoriasis), während die Angaben über beruflich-verursachte Fälle sehr spärlich waren. Erst die letzten Jahrzehnte brachten hierüber ein doch recht umfangreiches Material, z. T. aus der Metallurgie, z. T. auch englischen Betrieben, in denen ein Schaf-Waschpulver hergestellt wurde. Aus bayerischen Industriebetrieben konnte Verf. in 40 Jahren jedoch keinen einzigen Fall ausfindig machen, trotz dauernder erheblicher As-Gefährdung. Dagegen kamen seit 1924 aus den badischen, pfälzischen und Mosel-Weingebieten zahlreiche Krebsfälle als Begleiterscheinung von chronischen Arsenvergiftungen zur Kenntnis, an Haut und inneren Organen oft multipel. Koelsch berichtete über 16, Liebegott über 10, Roth über 34 Fälle. Es bestehen also enge ursächliche Zusammenhänge zwischen chronischer Arsenzufuhr und Krebsentwicklung. In den weiteren Ausführungen wurden im einzelnen der Hautkrebs, die Neubildungen der Atmungswege, der Leber und der sonstigen Organe erörtert. Bez. der Ätiologie und der versicherungsmedizinischen Probleme muß auf die obenstehende Veröffentlichung verwiesen werden. — Hierzu sei noch ein Aufsatz von W. Braun erwähnt. **Krebs an Haut und inneren Organen, hervorgerufen durch Arsen** (Dtsch. med. Wschr. [1958], S. 870). Er berichtete über 16 Winzer mit chronischer As-Vergiftung, bei welchen in den Jahren 1951—1957 neben den üblichen Hautveränderungen auch neun mit Bronchial-Ca, je einer mit Gallengangs-Ca und Lymphknoten-Neubildung vorgelegen hatten. Schon in früheren Jahren (1935—1942) waren elf derartige As-Hautschäden beobachtet worden, aber ohne Neubildungen der inneren Organe. Anschließend wurden weitere Mitteilungen über Arsen-Krebs aus der Intern. Literatur zusammengestellt. Der Verfasser empfiehlt, mit der Verordnung arsenhaltiger Medikamente zurückhaltend zu sein (Ref. darf dazu bemerken, daß das obige Beobachtungsmaterial bereits im vorangehenden Aufsatz von F. Koelsch verarbeitet ist). — Schließlich sei noch auf den Aufsatz von W. Büngeler **„Der Arsenkrebs"** in dieser Wschr. (1958), S. 1117, verwiesen. — Über **Klinik und Therapie der schweren Arsen-Wasserstoffvergiftung** schrieb F. Lasch (Med. Klin. [1958], S. 787). Der Verfasser berichtete über fünf solche Vergiftungen, von denen vier nach längerer Zeit genasen; in einem Fall konnte erst nach Anwendung der künstlichen Nieren eine Heilung erzielt werden.

Kohlenoxyd: Untersuchungen über die **CO-Gefährdung an bestimmten Arbeitsplätzen** liegen von W. Franke vor (Verh. Dtsch. Ges. f. Arbeitsschutz, Bd. 3 [1955]. Verfasser hatte in 35 Betrieben 367 Luftuntersuchungen vorgenommen. Der MAK-Wert von CO ist 0,01 Vol %. Diese hygienische Grenzdosis war an 144 Arbeitsplätzen überschritten, und zwar meist in Gießereien, Gasgeneratoren und Gaswerken, in Autogaragen, in Kesselanlagen, in einer Zementfabrik. Der Höchstwert war 0,05 Vol %. Bei 84 der Arbeiter wurden Zeichen einer chronischen CO-Einwirkung festgestellt, insbesondere Kopfschmerzen, Müdigkeit, Herzbeschwerden, Appetitbzw. Verdauungsstörungen, Schwindelgefühl, auch Innenohrstörungen und Gesichtsfeldeinschränkungen. Bei der Kontrolle der Atemluft zeigten die Raucher eine deutlich erhöhte CO-Ausscheidung gegenüber den Nichtrauchern. Diese letztere Tatsache ist zu berücksichtigen bei der CO-Bestimmung in der Ausatmungsluft, welche für die Prüfung der CO-Gefährdung am Arbeitsplatz wertvoll ist (soweit ein spektroskopischer Nachweis nicht durchgeführt werden kann). — Die **Auswirkungen der chronischen Kohlenoxyd-Vergiftungen auf den Vestibular-Apparat** beschrieben G. Pivotti und G. Concato (Arch. Ital. Otol. [1957], S. 619). Bei sieben Arbeitern mit chronischer CO-Vergiftung fanden sich derartige Störungen vor; nach der elektro-nystagmographischen Kurve wurden Schädigungen an den zentralen Bahnen, besonders der nukleo-retikulären Region, angenommen. — Über die **kardiovaskulären Veränderungen bei der chronischen Kohlenoxydvergiftung** berichteten F. Gobbato und zwei Mitarbeiter (in Rass. med. industr. [1957], S. 333). Bei eingehender Untersuchung von 21 Gaswerksarbeitern (27—60 Jahre alt) fand sich eine beträchtliche Anzahl von Herzschäden i. S. von Reizleitungsstörungen, von Herzmuskeldefekten auf der Basis von Koronarstörungen, von Blutdruckveränderungen — vielleicht im Zusammenhang mit Steigerung des Grundumsatzes infolge einer toxischen Schädigung des Dienzephalons. — Einem Auslandsreferat sei nachstehende praktisch-wichtige Beobachtung entnommen: Eine 21j. Frau bekam **nach akuter CO-Vergiftung einen Myokard-Schaden** mit EKG-Befund, erhöhter Herzfrequenz, erniedrigtem Blutdruck, leisen und dumpfen Herztönen, vermutlich hervorgerufen durch Blokkierung der eisenhaltigen sauerstoffübertragenden Fermente. Besserung nach 14 Tagen; aber nach einer Anstrengung wieder Verschlimmerung; erst nach weiteren zwei Monaten wieder normaler Herzbefund. — Eine eigenartige Rückwirkung der Chronischen Kohlenoxyd-Vergiftung in Form eines **Priapismus** wurde von E. Landes und G. Vossius mitgeteilt (Dtsch. med. Wschr. [1958], S. 764). Es handelte sich um einen 46 Jahre alten Schlackenzieher, bei dem Werte von 6 und 8% CO-Hb sowie sonstige Beschwerden auf eine Vergiftung hinwiesen. Ursächlich wurde die damit verbundene Hypoxämie mit Reizung des Erektionszentrums und Änderungen der Blutviskosität bzw. Schädigung der Gefäßendothelien mit Thrombosebereitschaft herangezogen.

Chlorkohlenwasserstoffe: Zahlreiche Veröffentlichungen beziehen sich wieder auf die Chlorkohlenwasserstoffe. So schrieb G. Schönfeld über das Krankheitsbild der **Trichloräthylen-Intoxikation** (Z. Ärztl. Fortbild. [1958], S. 45). Im vorliegenden Falle handelte es sich um eine Kombination von epileptoiden Anfällen mit Netzhautschädigung, mit Farbsinnstörungen u. a. Pat. hatte fünf Jahre in Beobachtung gestanden. Die moderne Kasuistik wird aufgeführt. — V. Lachnit u. G. Brichta schrieben über **Trichloräthylen und Leberschädigung** (Zbl. Arbtsmed. [1958], S. 56) auf Grund von 22 Untersuchungsfällen, von denen acht positive Teste zeigten. Besonders empfindlich zeigten sich Alkoholiker oder frühere Hepatitis-Belastete. Immerhin ist die Lebertoxizität bei nicht zu massiger Einwirkung relativ niedrig. — Über eine **akute tödliche Tri-Vergiftung** durch plötzliche Verdampfung größerer Mengen wird (in der Schweiz. med. Wschr. [1958], S. 294) berichtet. Die Obduktion ergab Hyperämie und ausgedehnte Blutungen in Gehirn, Lungen, Nieren, ferner Lungenödem, endlich Hautverätzungen. — Auch im „Arbeitsschutz" ([1958], S. 40 u. S. 56) wird über Tod durch Einatmung von Tetrachlorkohlenstoff berichtet. — M. Lob berichtete über **die Gefahr des Perchloräthylens** (Arch. Gewerbepath. [1957], S. 45), auf Grund von zehn Vergiftungen (mit einem Todesfall). Bei den chronischen Vergiftungen fanden sich Dauerschäden der vegetativen Zentren, des zentralen und peripheren Nervensystems, ähnlich wie bei der Tri-Vergiftung. — Für die Begutachtung ist zu vermerken, daß es bei der Dauereinwirkung von Chlorkohlenwasserstoffen teils eine Gewöhnung, teils eine Allergisierung gibt, auf jeden Fall müssen objektive Vergiftungssymptome nachweisbar sein; „Müdigkeit" allein genügt nicht! — **Schwefelkohlenstoff-Vergiftung und schizoforme Reaktionen** behandelte Václa Petrán (in Wien. klin. Wschr. [1958], S. 445). Der Autor verwies zunächst auf die somatischen und neurasthenischen Symptome, auf akute und chronische Psychosen in Form von vorübergehender Verwirrtheit oder von paranoiden Psychosen oder von schizoformen Reaktionen. Verf. beobachtete letztere bei 18 Arbeitern — mit Genesung nach 5—6 Wochen. Bei belasteten Personen fanden sich aber auch echte paranoide Psychosen mit sehr protrahiertem Verlauf und Therapieresistenz.

Eine Untersuchung von D. Henschler über die **Trikresylphosphat-Vergiftung** erbrachte nachstehende Erkenntnisse: Die Giftigkeit geht nicht parallel zum Gehalt an Orthokresol, vielmehr sind im Handelsprodukt noch sieben isomere Mischester vorhanden, von denen der Monoorthoester am giftigsten ist. Während reines O-Trikresylphosphat nur schlaffe Lähmungen besonders in den peripheren Nervenbahnen verursacht, erzeugen technisches T. mit ca. 30% Orthokresol-Anteil und ähnliche Ester spastische Lähmungen mit Beteiligung des Rückenmarks.

Zwei größere Veröffentlichungen befaßten sich mit aromatischen Nitro-Verbindungen. L. Schwarz schrieb über **Gesundheitsschädigungen durch Trinitrotoluol und Trinitrobenzol** (im Zbl. Arbeitsmed. [1958], S. 104). — S. Forssman über den **Gesundheitszustand der Nitro-Arbeiter in drei schwedischen Sprengstofffabriken** (im Arch. Gewebepath. [1958], S. 157). Der letztere Aufsatz betraf die Nitroglyzerin- und die Nitroglykol-Arbeiter.

Infektionen: Mehrere neue Veröffentlichungen befassen sich mit Gesundheitsverhältnissen bzw. **Berufskrankheiten des Heil- und Pflegepersonals.** So schrieb O. Brinkmann über die **Tuberkulosegefährdung in Pathologischen Instituten** (Zbl. Arbeitsmed. [1958], S. 156). Er beschäftigte sich zunächst mit der vorliegenden Literatur

(Gruber, Roer, Richter, Lüchtrath, Koch) und besprach sodann sein eigenes Material aus Westfalen, wo in den Jahren 1950 bis 1954 in den Pathologischen Instituten rund 47 Ärzte und 18 Sektionsgehilfen beschäftigt waren. In dieser Zeit waren 4 Ärzte und 1 Sektionsgehilfe an Tbc erkrankt; vom übrigen Personal niemand. In den folgenden Jahren 1955—1957 war keine Meldung eingelaufen. Der relativ starke Befall stammt ausschließlich aus der Zeit 1950—1953, als gerade im Ruhrgebiet noch sehr oft in Behelfsräumen gearbeitet werden mußte — während in den folgenden Jahren kein Fall mehr vorgekommen war. Es ergibt sich daraus die maßgebliche Bedeutung der jeweiligen Arbeitsbedingungen, die daher in jedem Begutachtungsfall eingehend zu würdigen sind. (Im übrigen ist auch an die Anwesenheit eines Bazillenstreuers im Hause zu denken, wie Ref. selbst beobachten konnte.) — O. Brinkmann beschäftigte sich ferner mit der **Tuberkulose als Berufserkrankung beim Heil- und Pflegepersonal** unter besonderer Berücksichtigung der Fürsorgerinnen und Sprechstundenhilfen (Med. Mschr. [1958], S. 41) — und zwar auf Grund der Anzeigen in Westfalen in den Jahren 1950 mit 1956. In dieser Zeit waren 863 Fälle bearbeitet worden, von denen 351 (in erster Instanz) anerkannt worden waren — und zwar bei Krankenschwestern 157, bei Hausgehilfinnen 51, bei Ärzten 57, bei Krankenpflegern 42, bei techn. Assistentinnen 15. Alle anderen Gruppen lagen je unter 10. Beachtlich war auch hier der hohe Befall in den Jahren 1950—1953. Hingewiesen wurde auf die oft unzulängliche Diagnostik, Fehlen jeglicher Tuberkulin-Testung. Was im besonderen die Sprechstundenhelferinnen betrifft, so ergab sich rechnerisch und sachlich keine überdurchschnittliche Gefährdung. Das gleiche galt auch für die Fürsorgerinnen; es ergab sich kein höherer Befall als im Landesdurchschnitt. Verf. betont, daß bei diesen Gruppen in jedem Einzelfalle genauestens zu überprüfen ist, ob eine besondere und außergewöhnliche Gefährdung vorgelegen hatte. — Schließlich veröffentlichte H. Kneidel eine Untersuchung über **die Infektionsgefährdung der im Gesundheitswesen Tätigen** an Hand von Gutachten der Akademie für Sozialhygiene usw. Berlin-Ost aus den Jahren 1952—1956, insgesamt 910 Fälle; von diesen wurden etwa 70% anerkannt. An erster Stelle natürlich die Tuberkulose mit 789 Anzeigen und 76% Anerkennungen, dann folgt die Hepatitis epid. und die Serumhepatitis mit 78 Anzeigen und 62,8% Anerkennungen, dann Typhus mit 16 Fällen. Alle übrigen Infektionskrankheiten lagen zahlenmäßig unter 10 Fällen. In der Gesamtbevölkerung waren damals registriert worden (rund): Hepatitis epid. 21 000, Typhus (mit Paratyphus) 4700 Fälle. Besondere Beachtung verdient die Hepatitis mit 74 Begutachtungsfällen von H. epid. und 4 Fällen von Serumhepatitis. Bei den letzteren waren die vorhergegangenen Verletzungen nachweisbar, mit Inkubationszeiten von 40 bis 120 Tagen. Die Hepatitis betraf hauptsächlich Krankenschwestern und Ärzte der Infektions- und inneren Abteilungen. — **Aktuelles zur Frage der Brucellose** erörterte W. Schmidt (Therap. Gegenw. [1958], S. 140). Verf. weist darauf hin, daß in letzter Zeit ein Ansteigen der Brucellose sowohl beim Tier als auch beim Menschen zu beobachten war. Besonders häufig waren außer Landwirten usw. auch Tierärzte und Studenten der Veterinärmedizin befallen, während Infektionen durch Milchkonsum oder von Mensch zu Mensch nicht vorgekommen waren. In den letzten sechs Jahren waren rd. 70 Fälle zur Beobachtung gekommen; davon 18 Fälle von Maltafieber. Es kommen also auch Rinder und Pferde als Überträger des Maltafiebers in Betracht, ebenso Schafe und Ziegen für Bang-Krankheit. Eine Differenzierung der beiden Erreger ist nur mittels der Blutkultur möglich, kaum serologisch. Therapeutisch wirksam erwiesen sich besonders die Antibiotika der Tetracyclin-Gruppe — mit Entfieberung nach 4—5 Tagen. Allerdings werden dadurch Rezidive nicht hintangehalten. Es wird auch eine kombinierte Behandlung mit etwa 2 g Tetracyclin mit 1—2 g Streptomycin p./die für 2—3 Wochen empfohlen. Über diese therapeutischen Maßnahmen werden eingehende Anweisungen gegeben. Was die versicherungsmedizinische Beurteilung betrifft, so ist erwiesen, daß die Erreger auch die unverletzte Haut passieren können. Es ist also nicht mehr der Nachweis einer Hautverletzung oder einer Schleimhautinvasion erforderlich. — **Listeriose.** L. Hloncal (Med. Mschr. [1958], S. 366) gibt einen guten Überblick über das Krankheitsbild. Es handelt sich primär um eine Zoonose, die bei fast allen Haus- und Nutztieren vorkommt. Hauptträger sind Ratten. Bei den Nagetieren und Hühnern tritt eine Septikämie mit Granulomen in fast allen Organen auf, bei den Rindern beobachtet man atypische Mastitis, chron. Endometritis, Verkalben (ähnlich Bang). Der Erreger (Listeria monocytogenes, ein grammpositives plumpes Stäbchen) neigt zu intrazellulärer Lokalisation in verschiedenen Organen. Das klinische Bild ist sehr vielgestaltig, man kann drei Gruppen auseinanderhalten: die kindliche Listeriose (Granulomatosis infantiseptica) — sodann die allgemeine Listeriose des Erwachsenen, vermittelt durch direkten Kontakt mit kranken Tieren, durch Staub (Schafkot etz.), durch Zecken etz. Das Krankheitsbild ähnelt anfänglich der okuloglandulären Form der Tularämie, dann können atypische Pneumonie, purulente Meningitis, Lähmungen, septikämische Symptome auftreten; auch eine Psychose kommt vor. Endlich ist noch die Mononukleose zu nennen, eine subfebrile Erkrankung mit Entzündung der Tonsillen und Halslymphdrüsen, mit Mono- und Lymphozytose des Blutes. — Die Inkubationszeit der Listeriose beträgt 3—14 Tage (seltener länger, bis 45 Tage). Besonders beachtlich ist das Auftreten bei Schwangeren, welches sogar symptomlos verlaufen kann; hier sind besonders Temperaturerhöhungen und Nierenbeckenentzündung verdächtig. — Vgl. dazu auch den Aufsatz von K. W. Horn über die **Listeriose** (im Dtsch. Gesundht.Wes. [1958], S. 181).

Zum Abschluß sollen noch einige Veröffentlichungen über besondere Organschädigungen folgen: G. Schröder, **Die Berufsschäden des Stütz- und Bewegungssystems** (Leipzig, J. A. Barth, 1958). — K. H. Hackethal, **Das Sudecksche Syndrom** (Heidelberg, A. Hüthig, 1958). — H. Beck, **Das Schulter-Arm-Syndrom und seine Behandlung mit Vitamin B12** (Medizinische [1958], S. 922). — H. Hoff u. H. Tschabitscher, **Diagnostik und konservative Therapie des Zervikalen Syndroms** (Wien. klin. Wschr. [1958], S. 601). — P. A. Jaensch, **Augenschädigungen in Industrie und Gewerbe** (Wiss. Verl.Ges. Stuttgart [1958], 2. Aufl.).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. E. Koelsch, Erlangen, Badstraße 19.

Lungentuberkulose

von KURT SCHLAPPER

Von größtem Interesse ist ein Arbeitsbericht des Forschungsinstituts Borstel vom 1. 1.—31. 12. 1957. Beim weiteren Verfolg der Frage der sog. **Chemoprophylaxe** konnte festgestellt werden, daß die Erreichung eines Superinfektionsschutzes durch **BCG-Impfung** sicherer und organisatorisch leichter zu ermöglichen ist als durch eine Chemoprophylaxe. Die BCG-Impfung wird im Rahmen der gesamten Tbk-Bekämpfung als wertvoller positiver Faktor betrachtet.

Elektronenoptische Untersuchungen hatten die Klärung der Frage zum Ziele, wieweit das **Mykobakterium virus- oder L-artige Formen** bilden kann. Die Folgerung, daß das Mykobakterium in der dem Kliniker geläufigen „Normalform" (als säurefeste Stäbchen) vorkommen kann, daß das aber nicht die einzige Form, sondern vielmehr eine Sonderform des Erregers darstellt, hat naturgemäß weitreichende Folgen für die Pathogenese, Therapie und vor allen Dingen für die Epidemiologie der Tbk. Die ersten Ergebnisse dieser Forschung, die für unsere Auffassung von der Tbk. geradezu revolutionierend sein dürfte, sind frühestens nach Ablauf von zwei Jahren zu erwarten.

Das Forschungsinstitut hat sich weiterhin mit der Frage der Häufigkeit des **Vorkommens boviner Stämme bei der menschlichen Tbk.** beschäftigt. Sie kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß bei der kindlichen Tbk. in 20—30%, bei der des Erwachsenen in 3—5% bovine Stämme die Tbk. ausgelöst haben.

Der Chemotherapie galt ein ganz erheblicher Teil der Arbeiten des Instituts. Es wurde erhärtet, daß das Isoniazid bei weitem das leistungsfähigste Tuberkulostatikum ist. **Grundlegende Darstellungen über die Chemie und die Biologie des Isoniazids** hat Krüger-Thiemer gegeben. Die über Cycloserin begonnene vollständige Darstellung dürfte im Laufe des Jahre 1958 beendet sein.

Bezüglich der **Wertermittlung der neueren Tuberkulostatika Pyrazinamid, Viomycin und Cycloserin** wird die schon früher geäußerte Ansicht vertreten, daß alle drei Stoffe keine Bereicherung für die Tbk.-Therapie darstellen. Die tuberkulostatische Aktivität ist zwar an sich ausreichend, jedoch nur mit Dosierungen, die klinisch nicht vertretbar sind.

Eine große Anzahl neuer, bisher klinisch nicht bekannter Stoffe wurde auf ihre tuberkulostatische Wirksamkeit untersucht. Unter mehr als 100 Substanzen erregten zwei besonderes Interesse, die eine aus der Gruppe der Äthanthiole, die andere aus der der Thioamide. Die experimentelle Bearbeitung steht vor dem Abschluß, die klinischen Versuche folgen.

Daß die **Therapie** der Tbk immer noch nicht voll befriedigt, hat zwei Hauptgründe: 1. das Fehlen von mehreren „großen" tuberkulostatischen Stoffen, 2. die in der Toxikologie begründete Unmöglichkeit, die Leistung der zur Verfügung stehenden Stoffe voll auszunützen. Infolgedessen wurde besonderes Augenmerk auf die Entgiftung der Tuberkulostatika verwandt. Die Arbeiten ergaben, daß mit Extrakten aus Organen und pflanzlichen Zellen, aber auch mit

bestimmten Kaliumsalzen erhebliche Entgiftungswirkungen erzielt werden können. Die Arbeiten sind noch nicht abgeschlossen.

Weitere Untersuchungen bestätigen die schon früher durch Arbeiten von Frau Meissner festgestellte Tatsache, daß die **Virulenzabschwächung** der gegen Isoniazid hochresistenten Stämme als völlig gesichert angesehen werden muß. Virulenzabschwächung bedeutet nicht Avirulenz, kann auch klinisch nicht gezielt nutzbar gemacht werden. Die mit isoniazidresistenten Keimen Infizierten konnten alle klinisch geheilt werden. Von Wichtigkeit ist, daß resistente Keime nach 34 Passagen ihre Virulenzabschächung nicht verloren.

Nach den experimentellen Erfahrungen müßte **PAS** in einer Tagesdosis von 20—30 g gegeben werden, um voll wirksam zu sein. Zur Zeit wird klinisch untersucht, ob die heute übliche Dosierung von 10—15 g überhaupt wirklichen Nutzen bringen kann. Dabei ist aber zu bedenken, daß die tägliche Dosis von 20—30 g PAS bei den meisten Kranken auf Ablehnung stoßen wird (Ref.).

Rubbo u. a. verwenden eine neue Verbindung, **Verazide** genannt, 3:4-Dimethoxybenzolisonicotinyl-hydrazon. In der Dosierung von 20 mg/kg ist die Serumkonzentration optimal, die Untersuchungen auf Toxizität verliefen günstig. Verf. glauben, daß Verazide dem Isoniazid überlegen ist.

Nicod u. a. untersuchten die **Resektionspräparate von Lungenrezesierten,** die vorher mit, und solchen, die vor der Operation ohne Antibiotika behandelt worden waren. Sie kommen zum Schluß, daß die spezifischen Mittel lediglich die Abwehr der geschädigten Gewebe verstärken, ohne dabei den eigentlichen Heilungsmodus zu beeinflussen. (Deutsche Autoren stellten schon vor Jahren fest, daß durch die moderne Chemotherapie eine „Raffung" der spontanen Heilungsvorgänge stattfindet. Ref.)

Pecora spricht sich positiv über die Verwendung von **Pyrazinamid und Viomycin** aus.

David beschreibt die besonders bei Kindern beobachtete Tatsache, daß während der Chemotherapie bei klinisch anhaltender Besserung röntgenologisch neue Verschattungen auftreten, die meist auf Kollaps beruhen und sich bei Fortführung der Behandlung wieder lösen.

Ward tritt für eine **Langzeitbehandlung mit Bettruhe und Chemotherapie** ein, wobei er selbst bei fortgeschrittenen Fällen auffällige Ergebnisse erzielen konnte.

Weingärtner fand bei konservativ behandelten Kindern in 22%, bei chemisch behandelten nur in 6% **Rezidive.** Tuberkulostatisch Behandelte weisen an erster Stelle Rezidive in Form der Meningitis auf, während konservativ Behandelte auffallend häufig intrapulmonale Rezidive zeigen. W. empfiehlt bei Primärkomplexen 4—6, bei hämatogenen Streuungen mindestens 12 Monate intensive Kombinationsbehandlung.

Nachtigall hat Kinder mit leichteren Formen des Primärstadiums und ein tbk.-diabetisches Kind vor und nach vierwöchiger **INH-Behandlung** mit der doppelten **Traubenzuckerbelastung** nach Staub-Traugott untersucht. Er konnte zeigen, daß eine diabetogene Wirkung des INH unwahrscheinlich ist. Das diabetische Kind zeigte unter INH keine Veränderung der Belastungskurven.

Kossmann berichtet über **Leberparenchymschädigung und Lungentbk.** Auf Grund von Serumlabilitätsproben konnte er in 36% der untersuchten Kranken vor der Einleitung einer antibiotischen Therapie eine Leberparenchymschädigung feststellen, während der Prozentsatz nach mehrmonatiger Behandlung 30 betrug. Deshalb lehnt er eine hepatotoxische Wirkung der Pharmaka ab. Auch der Verlauf von sechs Hepatitisfällen während der Behandlung läßt eine pharmakotoxische Leberveränderung durch Tuberkulostatika ausschließen.

Pickroth konnte durch Blutspiegeluntersuchungen, nach peroraler und inhalativer Verabreichung von **INH als Ultraschallaerosol** zeigen, daß die letztere der oralen Verabreichung auch zur Allgemeinbehandlung nicht nachsteht. Auffallend waren bei einigen Versuchspersonen die niedrigen peroralen Blutspiegelwerte des INH, die auf schlechte Darmresorption oder mangelnde Tätigkeit der Leber als Entgiftungsorgan zurückzuführen sein dürfte. Der Abbau des INH erfolgte bei beiden Applikationsarten gleichsinnig. Auf einen zunächst langsamen folgt ein schneller Abbau, so daß nach wenigen Stunden trotz Verabreichung der Gesamttagesmenge kein INH im Blut mehr nachweisbar war.

Sklenar u. a. betonen den **Wert der Langzeitbehandlung.** Nach ihren Erfahrungen steigt auch in den späteren Behandlungsmonaten die Anzahl der günstigen Ergebnisse an. Sie betrachten auch bei ausgedehnten und chronischen Fällen die antibiotische Behandlung als Grundlage jeder Therapie. Sie behandelten mit einer Kombination von PAS und INH durchschnittlich 16,4 Monate.

Handley u. Jesiotr sahen gute Erfolge bei der **Kombination der Chemotherapie mit Cortison und ACTH.** Unter Streptomycinschutz wurde keine Schädigung beobachtet. Ref. kann diese günstigen Beobachtungen nicht bestätigen.

Liener kombinierte **Streptomycin** (SM) mit den **ätherischen Ölen** des Ol. spicae, um für die Durchführung der Langzeitbehandlung das bakteriostatische Potential anderer Heilmittel nicht vorzeitig zu erschöpfen. Er fand eine Verzögerung der Ausbildung der SM-Resistenz bei kombinierter Behandlung von täglich 250 mg SM mit zwei Ampullen Tavipee Montavit. Weiterhin glaubt er, durch diese Kombination eine Wirkungspotenzierung des Antibiotikums zu erzielen. Irgendwelche Nebenerscheinungen ernster Natur konnten nicht beobachtet werden.

Kuntz u. Koch berichten über eine **Panmyelopathie** nach Verabfolgung von 200 Tabl. eines Kombinationspräparats, in dem **INH und Thiosemikabazon** enthalten ist. Trotz intensiver Behandlung einschließlich Transfusionen und Cortison konnte der tödliche Ausgang nicht abgewendet werden. Sie fordern, auch subjektive Beschwerden allgemeiner Art bei einer Behandlung mit Thiosemikarbazonen sehr ernst zu nehmen.

Buchwald beschreibt das Auftreten einer dreimaligen **ödematösen Schwellung** in der Orbitagegend nach **INH-Behandlung.** Das Antibiotikum muß sofort abgesetzt werden.

Nach Mannes u. a. können **Hilus-Lymphknoten-Fisteln** jahrelang bestehen bleiben und zu ständiger Bazillenausscheidung führen. Dabei kann der Hilus röntgenologisch nur wenig verändert oder sogar unauffällig sein. Im späteren Verlauf treten schwere Bronchusveränderungen mit vollständigen Lappenatelektasen auf. Es wird auf die ausschlaggebende Rolle der Bronchoskopie und -graphie zur exakten Diagnosestellung hingewiesen.

Kluge untersuchte **histologisch die Wand von 70 Kavernen.** Er fand eine käsig-nekrotische Innenschicht, eine abgrenzende Epitheloidzellzone und ein daran anschließendes kapillar- und lymphozytenreiches Granulationsgewebe. Das Bazillenwachstum ist für die entzündliche Reaktion in der Kavernenwand bestimmend, während eine produktive Gewebsreaktion mit ausgeprägter Epitheloidzellproliferation für die Abgrenzung und Überwindung des TB-Wachstums maßgebend ist.

In der Hälfte der therapieresistenten Kavernen waren trotz regelrecht durchgeführter Chemotherapie ausgedehnte Bazillenbefunde nachzuweisen. Im übrigen ist die Gewebsreaktion in der Kavernenwand seit Einführung der Chemotherapie mehr produktiv. Unter 17 Kavernen bei INH-resistenten Kranken wurden 10 mit ausgedehnten Bazillen gefunden, denen eine nekrotische Gewebsläsion entsprach. Die Restkavernen nach Kollapstherapie zeigten in 2/3 der Fälle erhebliche Bazillenbefunde mit Fortbestehen von Nekrose und Einschmelzung.

Sehm setzt sich an Hand eines Falles von **Tuberkulomrezidiv** mit der Pathogenese des Tuberkuloms auseinander. Auf Grund seiner Erfahrungen hat er den Eindruck, daß die Tbk. bei guter angeborener Resistenz, aber labiler Allergielage nach stürmisch entzündlichem, rasch zur Nekrose fortschreitendem Anfang sehr bald als Käseherd abgeriegelt wird, so daß es zunächst zu einem durchaus labilen Gleichgewichtszustand, einem Waffenstillstand zwischen Makro- und Mikroorganismus kommt. Er weist weiterhin auf die von *Meissner* beim Tuberkulom gefundene herabgesetzte Sensibilität der Erreger gegen SM und INH und auf die von *Huzly* u. *Böhm* betonten Bronchusveränderungen hin, wonach der einmündende Bronchus selten offen, meist stark stenosiert und deformiert und oft ganz verschlossen ist. S. stellt sich die Entstehung des bronchopulmonalen Prozesses beim Tuberkulom in der Weise vor, daß die Bronchialveränderungen als erste auftreten und der Parenchymprozeß diesen nachfolgt.

Über **Leberveränderungen bei Lungentuberkulösen** schreiben Sarin u. a. Verff. haben bei 100 Lungentuberkulösen außer klinischen, röntgenologischen und bakteriologischen Studien in jedem Fall Leberfunktionsproben und Biopsie vorgenommen. In 15 Fällen wurden Epitheloidzelltuberkel mit und ohne Riesenzellen und Käsebildung gefunden, einer davon war ein Tuberkulom. Bei 3 dieser 15 Fälle war die Leber vergrößert, bei 8 war die Leberfunktion ernstlich gestört. In 2 Fällen von 3 beobachteten Miliartuberkulosen wurde eine periportale Infiltration gefunden. Bei 27 von den 100 Kranken zeigte sich die für Tbk. typische fettige Degeneration, die sich durch die Toxizität der tbk. Infektion und mangelnde Ernährung erklärt. Ein weiteres Charakteristikum ist die fokale Nekrose, die in 47 Fällen zur Beobachtung kam und auf toxischer Grundlage beruht, wobei unspezifische bakteriologische oder Protozoen-Infektionen des Darmes mitwirken. In 31 Fällen war die Leberfunktion ernstlich gestört.

Bezüglich des Zusammenhanges zwischen **Dystrophie und Tuberkulose** kommt Hein zu folgendem Ergebnis. Eine jahrelang zurück-

liegende und abgeklungene Dystrophie beeinflußt das Angehen einer neuen Erstinfektion oder eines Superinfektes nicht. Bei abklingender Dystrophie, also noch vorhandenem Stoffwechselschaden liegen die Dinge natürlich anders. Das krankhafte Geschehen muß aber noch objektiv nachweisbar sein.

Kenéz u. a. weisen auf die infolge der antibiotischen Therapie wachsende **Bedeutung des Emphysems** bei Lungentuberkulösen hin. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können bei der Unterscheidung der zystisch umgewandelten Kavernen vom Emphysema bullosum entstehen.

Renovanz hat die Verläufe der an **Tuberkulose und angeborenem Vitium** leidenden Kinder studiert. Ein Drittel der Herzfehler wurde fälschlich als Tbk. eingeliefert (Tuberkulin negativ). Die Tbk. zeigte in ihrem Verlauf keine Besonderheit, ob es sich nun um zyanotische oder nichtzyanotische Formen, um Fälle mit oder ohne Lungenstauung handelte. Umgekehrt war auch der Ablauf der Herzerkrankungen bei den tbk. Kindern ohne Besonderheit. Bei fünf wegen des Vitiums erfolgreich operierten Kindern trat im Ablauf der Tbk. keine Störung ein, bei einem Fallot ist inzwischen keine Tuberkuloseinfektion eingetreten. Die Lehre *Rokitanskys* besteht demnach nicht zu Recht, soweit es sich um angeborene Vitien handelt. Eine Operationsindikation sowohl für das Herz als auch für die Lunge erfährt durch das gleichzeitige Auftreten beider Erkrankungen keine Einschränkung.

Pfaffenberg konnte nachweisen, daß eine in der Adoleszenz oder im Erwachsenenalter erworbene **Erstinfektion** nicht mehr wie in der vorchemotherapeutischen Zeit als bösartig angesehen werden muß. Voraussetzung zum Aufhalten der gefährlichen Weiterentwicklung ist außer intensiver klinischer Behandlung die Frühdiagnose. Er empfiehlt deshalb außer regelmäßig wiederkehrenden Röntgenuntersuchungen der Diabetiker auch Tuberkulinprüfungen der gesamten diabetischen Bevölkerung.

Keers u. a. konnten in 15% der Fälle mit der **bronchographischen Tomographie** klinisch bedeutsame Befunde feststellen. Mit Rücksicht auf die Kosten und die aufzuwendende Zeit eignet sich diese Methode nicht als Routineuntersuchung, sondern sollte besonderen Fällen diagnostischer Schwierigkeiten vorbehalten bleiben.

Schneidrzik u. Kallenberg berichteten über die **Stereobronchographie,** wobei sie die infraglottische Methode (Punktion der Membrana cricothyreoidea) anwandten. Durch besonderen Sprayeinsatz erfolgt eine feintropfige Verteilung des Anästhetikums. Als Kontrastmittel verwenden sie Propyliodon (Cilag). Die Stereobronchographie vermittelt den Eindruck des Röntgenraumbildes, wie er dem späteren Operationssitus entspricht. Form, Lage und Ausmaß der krankhaften Veränderungen treten deutlicher hervor, täuschende Projektionen fallen fort. Durch die Möglichkeit exakter Ausmessung entsprechender Objekte (z. B. Splitter, Fremdkörper) werden Indikationsstellung und therapeutisches Handeln erleichtert.

Palva u. a. schlagen vor, jede **Bronchoskopie mit einer Bronchographie** zu kombinieren, da sie dadurch die Diagnose der Endobronchialtbk. von 10 auf 50% steigern konnten.

Haidak u. a. haben nach der **Kontrastfüllung mit Dionosol** 150—200 ccm **Luft** mit der 50-ccm-Spritze in die Luftröhre nachgeblasen. Dadurch erhielten sie eine gute Schleimhautdarstellung.

Friedel empfiehlt bei **bronchologischen Eingriffen im Kindesalter** auf Grund von 300 Untersuchungen die Narkose mit Verwendung eines kurzwirksamen Muskelrelaxans.

Cardis u. a. beschreiben einen Fall, der unter der Diagnose einer disseminierten kleinfleckigen, vom Hilus aus in die beiden Mittelfelder sich ausbreitenden Tbk. eingeliefert wurde. Die Sektion deckte ein **Alveolar Ca.** auf.

Über die **Differentialdiagnose nichttbk. Lungenerkrankungen** schreibt Brednow an Hand klinischer Krankheitsfälle. Er legt insbesondere das Gemeinsame in den fibrosierenden Lungenveränderungen bei Mitralstenose, chronischer Bronchitis sowie Kollagenosen dar.

Herzog teilt vier Fälle exspiratorischer **Stenose der Trachea und der größeren Bronchien bei Invagination der erschlafften Pars membranacea** mit. Die Kranken litten an schweren, lebensbedrohenden Anfällen von exspiratorischer Dyspnoe, die mit Trachealstridor und ösophagealen Reizerscheinungen einhergingen. Es handelte sich um Männer von über 50 Jahren, die schon jahrelang an einer chronischen, asthmatoiden Bronchitis litten. Eine Behandlung mit broncholytisch wirksamen Medikamenten war ergebnislos. Es lag eine Erschlaffung der Pars membranacea infolge Schwächung ihrer elastischen Längsbündel durch Degeneration und Atrophie vor. Die Ätiologie ist noch ungeklärt. Die Behandlung besteht in der Schienung der Trachealhinterwand durch Anlagerung eines Knochenspans.

Gubler teilt die Krankengeschichte eines 9j. Mädchens mit, das an einem **Spindelzellsarkom** litt. Das Röntgenbild kann mit Tbk. verwechselt werden, zumal man bei solch jugendlichem Alter zunächst nicht an einen Tumor denkt. Die Diagnose kann nur durch Biopsie gestellt werden. Der Tumor wurde durch Lobektomie entfernt. Nach bisher neunmonatiger Beobachtung kein Rezidiv.

Majder weist auf die Seltenheit der **Lungenlues** hin, die sich unter dem Bilde der Tbk., chronischen Pneumonie oder auch Bronchiektasen verbergen kann.

Böhme lehnt jeden Schematismus bei der **Begutachtung der Silikose und Silikotuberkulose** ab und fordert für jeden Einzelfall eingehende Überlegungen. Entsprechend der Weiterentwicklung der Forschung dürfte die Begutachtung der Silikose und ihrer Begleiterkrankungen Wandlungen unterliegen.

Barthel berichtet über 81 **Fehldiagnosen** bei 800 Kranken der Klinik. 64 betrafen Erkrankungen der Lunge, während 17 von der Pleura, den Rippen, dem Mediastinum oder der Wirbelsäule ausgingen. Bei 49 Fällen wurde fälschlich ein Ca angenommen. Dabei war die Differentialdiagnose zwischen Ca und Atelektasen nach unspezifischen entzündlichen Bronchusstenosen ganz besonders schwierig. Bei 12 Kranken wurde die Tbk. nicht richtig erkannt, bei 6 fälschlich ein Ca angenommen. Die größten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bereiteten die Tumoren des vorderen Mediastinums. Ein Syphilom der Lunge kam unter der Diagnose Ca zur Aufnahme. In zwei Fällen ergab die Thorakotomie bei vorheriger Annahme eines gutartigen Tumors ein Spindelzellsarkom.

Bojalil u. a. konnten bei 319 **resezierten Lungenteilen** (nach 4—8monatiger antibiotischer Behandlung) in direktem Ausstrich in 57,6%, in der Kultur in 60,8% **Bazillen** nachweisen, bei Kavernen in 89,9%. Auf einem Pencillin-Blut-Agar-Nährboden wuchsen in 90,77% der Fälle TB.

Bezüglich der praktischen Bedeutung der heutigen **Serodiagnostik** kommt Herrmann zu dem Ergebnis, daß es bislang nicht zu empfehlen ist, jede ambulant oder stationär entnommene Blutprobe außer auf Lues gleichzeitig auf Tbk. zu untersuchen. In besonderen Fällen konnte er mit der Komplementbindungsreaktion gewisse Formen der tbk. akuten Re-Allergisierung oder Anaphylaktisierung erfassen, es muß jedoch abgewartet werden, ob und welche Auswirkungen sich daraus für die praktische Serodiagnostik der Tbk. ergeben.

Über die **Deutungsgrenzen des Schichtaufnahmeverfahrens** schreibt Thomas. Er hat fünf Schichtaufnahmen von später Resezierten 13 erfahrenen Lungenfachärzten und Thoraxchirurgen zur Begutachtung vorgelegt. Die richtige Diagnose wurde in 46—77% gestellt.

Becker betont die offenbaren **Vorteile des Simultanschichtverfahrens,** insbesondere die geringere Belastung des Patienten, ferner die gleichzeitige Aufnahme im gleichen Stand der Einatmung.

Meier u. a. stellen den **Wert des Atemgrenzwertspirogramms** zur Frühdiagnose von Emphysem und Lungeninsuffizienz heraus, besonders bei Silikose, Boeck und nach Resektionsbehandlung.

Dybicki u. a. konnten durch **Bronchogramm** bei einem 20j. Kranken mit bds. Lungentbc. einen zusätzlichen rechtsseitigen Trachealbronchus darstellen.

Vargha weist auf die Wichtigkeit der **Lungenfunktionsprüfungen** nicht nur vor operativen Eingriffen, sondern auch für die abschließende Begutachtung hin (Rehabilitation, Funktionswirtschaft, Risiko usw.).

Arbmann teilt 21 Fälle mit, bei denen trotz negativer Tuberkulinreaktion unzweifelhaft eine Tbk (kein Sarkoid) bestand. Die Kranken befanden sich in gutem Allgemeinzustand und hatten keine Krankheit durchgemacht, die vorübergehend die Tuberkulinreizschwelle herabsetzt (z. B. Masern). A. weist auf die Bedeutung dieser Fälle für die Diagnose hin.

Tschertkoff u. Nenasheff zeigen an Hand ihres sehr großen Materials des Sea View Hospitals New York, daß man aus dem tomographischen Bild bis zu einem gewissen Grade entscheiden kann, ob eine im Röntgenbild noch dargestellte **Kaverne in Abheilung** begriffen ist oder nicht. Bei den abgeheilten oder abheilenden Kavernen sieht man einen dünnen, fibrotischen Wall, während die Innenfläche glatt und regelmäßig ist. Dagegen zeigt die noch aktive Kaverne einen dicken, weichen Wall, die Innenfläche ist unregelmäßig. Wenn man ein Jahr oder länger keine Bazillen trotz röntgenologisch vorhandenen Hohlraums mehr nachweisen kann, ist der Heilungsprozeß nach Ansicht der Verff. weit vorgeschritten oder sogar schon beendet.

Neumann weist durch eine genaue Analyse der in Stuttgart 1954—1956 registrierten Sterbefälle die allgemeine **Verlagerung in**

höhere Altersgruppen nach. Er ist optimistisch, was seine Forderung auf Intensivierung der Diagnostik angeht, während er die Aussichten der Therapie weit pessimistischer ansieht, da es nur schwer gelingt, die Kranken zu einem einsichtsvollen Verhalten zu bewegen. Diese berechtigte Klage geht durch die gesamte Literatur.

Vojtek hat bei regelmäßiger **BCG-Impfung** eine deutliche **Abnahme der Kindertbk. in der Tschechoslowakei** gefunden. Die nicht komplizierten Primärinfektionen konnten erfolgreich mit INH behandelt werden.

Willner zeigt durch seine Untersuchungen, daß die **Sterblichkeitskurve** infolge der modernen Chemotherapie nach ständigem Abfall nunmehr einen mehr horizontalen Verlauf nimmt. Die unbekannten und nicht aufgefundenen Fälle sind das größte Problem der „Ausrottung" der Tbk. Da nach seiner Ansicht Reihenröntgenuntersuchungen nur einen kleinen Teil der aktiven Fälle entdecken, schlägt er Tuberkulinprüfungen und Nachkontrolle der positiv Reagierenden vor. Ref. glaubt jedoch nicht, daß man auf diesem Wege einen größeren Kreis der Bevölkerung erfaßt, zumal jeder dann zweimal zum Arzt bzw. Fürsorgestelle muß.

In seinem Bericht über die **Lungentuberkulose als Berufskrankheit bei Metzgern** und bei in der Landwirtschaft beschäftigten Personen weist Schuppert auf die Wichtigkeit frühzeitiger Typenbestimmung hin. Er betont die Gefahr der Inhalationstbk. durch hustende Rinder.

Dietzsch berichtet über eine **Familie,** in der durch den an unbekannter Tbk. erkrankten **Vater vier Kinder infiziert** wurden. Die beiden nicht BCG-geimpften erkrankten an einer fieberhaften Primärtbk. mit intrathorakalen Lymphknoten mit Streuung und pleurit. Beteiligung. Von den Geimpften blieb einer frei, der andere zeigte einen Primärkomplex von geringer Ausdehnung ohne klinische Krankheitserscheinungen.

Schamaun teilt **zehnjährige Erfahrungen mit der Resektionsbehandlung** an der Züricher Klinik mit. Von 1946 bis 1955 wurden bei 577 Kranken 579 Resektionen ausgeführt, 51 Pleuropneumonektomien, 111 Pneumonektomien, 35 Bilobektomien, 37 kombinierte Lobektomien mit Segmentresektionen, 208 Lobektomien, 134 Segmentresektionen, 3 atypische Resektionen. 502mal erfolgte die Resektion aus absoluter, in den anderen Fällen aus relativer Indikation (primäre Resektion). Bei 68 wurden Bronchialfisteln, bei 74 Fällen Rezidive beobachtet, davon 57 eigentliche Rezidivkavernen. Die Operationsmortalität betrug 10,5%, die Spätmortalität 9%. Die gegenüber anderen Statistiken ungünstigeren Ergebnisse erklären sich dadurch, daß nur 27,6% günstige Fälle operiert werden konnten, die an umschriebener, weitgehend stabilisierter Tbk. litten. 72,4% litten an einer jahrelang, oft doppelseitigen, ungenügend stabilisierten Tbk. und waren häufig auch noch resistent gegenüber allen Tuberkulostatika. Trotzdem konnten noch 63% dieser Kranken geheilt werden.

Sweetmann u. a. bestätigen obige Erfahrungen. Bei nichtresistenten TB hatten sie in 7,2%, bei resistenten dagegen in 34,8% ernstere Komplikationen. Die Zahl der Todesfälle betrug 1,5 zu 10,92%.

Bei **rezidivierendem Spontanpneu** schlagen Thomas u. a. Pleurektomie vor.

Habicht u. Langer stellen die Wichtigkeit der **Indikationsstellung der einzelnen Operationsverfahren** (reversibler Kollaps, Dauerkollaps direkte Kavernenbehandlung und Resektion) heraus.

Razemon u. Ribet weisen die Unumgänglichkeit der durch **Broncholithiasis** hervorgerufenen Lungenveränderungen nach. Die klinischen, röntgenologischen und bronchoskopischen Zeichen erschweren durch ihre Mannigfaltigkeit die Diagnostik sehr. Wegen des differentialdiagnostisch in Frage kommenden Ca ist Vorsicht geboten.

Nach Gegenüberstellung der verschiedenen **Narkoseverfahren bei der Lyse** kommt Brandt zu dem Ergebnis, daß die Wechseldruck-Intubationsnarkose mit Lachgas-Sauerstoff unter Vollcuraresierung die Belange des Kranken, Operateurs und Anästhesisten am besten berücksichtigt.

Maurath u. Rüger haben bei 80 Kranken nach *Arnaud* bei Blockade der kranken Lunge die bronchospirometrisch gefundenen Werte der **Vitalkapazität** (VK) und des **Atemgrenzwertes** (AGW) ermittelt und diese den nach Pneumonektomien gefundenen gegenübergestellt. Postoperativ betrug die VK 84%, nach 6 Monaten 92,3%, der AGW zunächst 94,8%, nach 6 Monaten 96,2% des voroperativen Befundes. AGW ist besonders wichtig zur Festlegung der unteren Operabilitätsgrenze (bei Pneumonektomie 30%, bei Thorakotomie 25% des Sollwertes).

Bratke hat gute Erfahrung bei der **Instillationsbehandlung intra- und extrapleuraler mischinfizierter Prozesse** mit dem Osmo-Chemotherapeutikum Salthion-Lösung machen können, während Huber durch Trypsin zusätzlich zur üblichen Chemotherapie eine Verflüssigung des Sekretes und anschließende Heilung erzielte.

Auf Grund **elektronenoptischer Untersuchungen der Kollapslunge** nimmt Bassermann an, daß durch eine Kollapswirkung von nur 8 Wochen (Pneumothorax z. B.) am Stützgewebe und an den Kapillaren reaktive Veränderungen eintreten, die bereits zu einer Vergrößerung des Diffusionsweges für die Atemgase, zu einer Verminderung der Durchblutung und zu einer Schädigung der elastischen Eigenkräfte der Lunge führen können.

Babolini u. a. haben die in den letzten 15 Jahren in Italien und der Weltliteratur erschienenen Arbeiten über **Pneumothorax** einer kritischen Prüfung unterzogen. Bei einer großangelegten Revision der indikativen, pathophysiologischen und klinischen Prinzipien der Kolapstherapie kommen sie auf Grund von 2500 Fällen entgegen der negativen Einstellung der angelsächsischen Länder zum Ergebnis, daß die Methode *Forlaninis* auch heute noch — bei richtiger Indikation und technischer Durchführung — ein gutes therapeutisches Mittel darstellt.

Auch Mangen-Klein warnt vor der Fortführung eines nicht komplett sitzenden Pneus. Man muß in solchen Fällen den Mut zum frühzeitigen Auflassen des Pneus haben.

Schrifttum: Aderhold, K.: Zbl. Chir., 83 (1958), 3, S. 115—127. — Apostol, Al.: Dumitresco, N., Oprea, N., Tuchila, I. u. Apostol, E.: Rev. Tuberc., 21 (1957), 9—10, S. 962—979. — Arbmann, B.: Beitr. Klin. Tuberk., 118 (1958), S. 1—15. — Auerbach, O., Brewster Gere, J., Pawlowski, J. M. u. Garfinkel, L.: Amer. Rev. Tuberc., 76 (1957), 6, S. 988—1001. — Babolini, G. u. Tanzi, P. L.: Arch. Tisiol., 13 (1958), S. 3. — Bányász, T. u. Marton, S.: Z. Tuberk., 110 (1958), 5—6, S. 516—521. — Bartmann, K., Villnow, J. u. Schwarz, Ch.: Beitr. Klin. Tuberk., 118 (1958), S. 87—101. — Barthel, H.: Thoraxchirurgie, 5 (1958), 5, S. 412—430. — Bassermann, F. J.: Thoraxchirurgie, 5 (1958), 5, S. 397—408. — Becker, R.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), 2, S. 95—100. — Benda, R. u. Delaville, M. R.: Rev. Tuberc., 21 (1957), 9—10, S. 939—951. — Böhme, H.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), 4, S. 253—259. — Bojalil, L. F., Pérez-Tamayo, R. u. Coria, R.: Acta tuberc. Scand., 34 (1957), 3—4, S. 268—274. — Bojalil, L. F. u. Coria, R.: Acta tuberc. Scand., 34 (1957), 3—4, S. 260—267. — Bojalil, L. F., Pérez-Tamayo, R. u. Bastarrachea, F.: Amer. Rev. Tuberc., 77 (1958), S. 473—481. — Bouhuys, A.: Ned. T. geneesk., 101 (1957), 11. 497—502. — Bouhuys, A.: Acta med. Scand., 159 (1957), 2, S. 91—103. — Brandt, H.-J.: Thoraxchirurgie, 5 (1958), 5, S. 448—453. — Bednow, W.: Münch med Wschr., 99 (1957), 51, S. 1933—36. — Bratke, G.: Med. Klin., 53 (1958), 23, S. 1018—1020. — Buchwald, G.: Z. Tuberk., 110 (1957), 3—4, S. 152. — Cardis, F., Geissberger, M. u. Hertig, P.: Rev. méd. Suisse rom., 77 (1957), 2, S.65—75. — Cardis, F.: Rev. méd. Suisse, rom., 77 (1957), 10. — Davis, L. A.: Radiology, 70 (1958), 2, S. 247—251. — Dietzsch, H.-J.: Dtsch. Gesundh.-Wes. (1957), 51/52, S. 1564. — Dillard, R. A. u. Perkins, R. B.: J. thorac. Surg., 35 (1958), 1, S. 91—96. — Dybicki, J., Bochinski, K u. Dworak, W.: Schweiz. Z. Tuberk., 15 (1958), 2, S. 70—75. — Frank, N. R., Mead, J. u. Ferris, B. G.: J. Clin. Invest., 36 (1957), 12, S. 1680—1687. — Freerksen (Tbk.-Forschungsinstitut Borstel): Tuberkulosearzt, 12 (1958), 3, S. 173 bis 202. — Freerksen, E. u. Rosenfeld, M.: Tuberkulosearzt, 11 (1957), 12, S. 769—777. — Freerksen, E., Bönicke, R. u. Lisboa, Bl.: Tuberkulosearzt. 12 (1958), 1, S. 39—49. — Freerksen: Arbeitsbericht d. Forschungsinst. Borstel v. 1. 1.—31. 12. 1957. — Friedel, H.: Beitr. Klin. Tuberk., 118 (1958), S. 120—138. — Fust, B.: Medizinische (1958), 12, S. 470 bis 478. — Gellner, W. u. Dougall, J. B.: Bull. int Un Tuberc. (1958), 10, S. 1—66. — Grosse-Schönepauck, D.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), 4, S. 233—238. — Gubler, R.: Thoraxchirurgie, 5 (1958), 4, S. 320—331. — Gyurech-Vágó, E. u. Scherrer, M.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), Nr. 10, S. 227 u. Nr. 11, S. 261. — Habicht, K. u. Langer, R.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), 4, S. 219—228. — Haidak, G. L. u. Mitarb.: J. thorac. Surg., 34 (1957), 1, S. 63. — Handley, A. E.: S. Afr. Med. J., 30 (1956), S. 1250—1251. — Hein: Arb. u. Gesundh. (1958), H. 65. — Herrmann, W.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), 2, S. 69—73. — Herzog, H.: Thoraxchirurgie, 5 (1958), 4, S. 281—319. — Hughes, E. W. u. Ray, R. L.: Thorax, 13 (1958), 1, S. 74. — Jesiotr, M.: Dis. Chest, 33 (1958), 2, S. 180. — Jones, E. M. u. Howard, W. L.: Dis. Chest, 33 (1958), Nr. 2. — Karlhuber, F.: Medizinische (1958), 2, S 84—87. — Keers, R. Y. u. Adams, A. R.: Brit. J. Tuberc. (1958), Nr. 507. — Kenéz, J., Papp, A. u. Vincze, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 117 (1957), S. 469—483. — Kluge, J.: Beitr. Klin. Tuberk., 118 (1958), S. 62—82. — Kossmann, F.: Wien. klin. Wschr., 70 (1958), 13, S. 224—226. — Kuntz, E. u. Koch, E.: Medizinische (1957), 44, S. 1623—1625. — Liener, A.: Beitr. Klin. Tuberk., 118 (1958), 3, S. 148—161. — Lincoln, E. M., Harris, L. C., Bovornkitti, S. u. Carretero, R. W.: Amer. Rev. tuberc., 77 (1958), 1, S. 39—61. — Majder, A.: Tuberkuloza, 8 (1956), 6, S. 391. — Mannes, P. u. Mitarb.: Bronches, 7 (1957), 5, S. 449. — Mangen-Klein, J.: Schweiz. Z. Tuberk., 15 (1958), 1, S. 23—33. — Maurath, J. u. Rüger, R.: Thoraxchirurgie, 5 (1958), 6, S. 533—544. — Meier, J., Zöllner, N. u. Nowy, H.: Thoraxchirurgie, 5 (1958), 5, S. 391—396. — Mendes, M.: Arch. Tisiol, 13 (1958), S. 44. — Miller, W. T. u. Martin, C. J.: Amer. Rev. Tuberc., 77 (1958), 2, S. 260—270. — Nachtigall, Chr.: Z. Tuberk., 110 (1957), 3—4, S 149. — Neumann, G.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), 13, S. 447—478. — Nichols, G. P.: Amer. Rev. Tuberc., 76 (1957), 6, S. 1016 bis 1030. — Nicod, J.-L. u. Bonstein, H.: Schweiz. Z. Tuberk., 14 (1957), 6, S. 445—64. — Nielsch, W.: Chemiker-Zeitung, 82 (1958), H. 10. — Palva, T., Elo, Saloheimo, M.: Dis. Chest., 32 (1957), 1, S. 56. — Pasargiklian, M. u. Ghiringhelli, G.: Beitr. Klin. Tuberk., 118 (1958), S. 83—86. — Pecora, D. V.: Amer. Rev., Tuberc., 77 (1958), 1, S. 83—92. — Pezza, M., Senis, F. u. Tuzi, T.: Arch. Tisiol., 13/56 (1958). — Pfaffenberg, R.: Z. Tuberk., 110 (1958), 5/6, S. 483. — Pickroth, G.: Z. Tuberc., 110 (1957), 3—4, S. 167. — Pinney, Ch. T., Wertmann, D. E. u. Streets, B. B.: Amer. Rev. Tuberc., 77 (1958), 1, S. 32—38. — Razemon, P. u. Ribet, M.: Poumon, 14 (1958), 1, S. 21—42. — Renault, P. u. Bernard, E.: Rev. Tuberc., 21 (1957). 9—10, S. 893—916. — Renovanz, H.-D.: Z. Tuberk., 110 (1958), 5/6, S. 503. — Reuter, Ch.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 13 (1958), 11, S. 332. — Robinson, J. S. u. Corpe, R. F.: Amer. Rev. Tuberc., 77 (1958), 1, S. 73—82. — Rubbo, S. D., Edgar, J. u. Vaughan, G.: Amer. Rev. Tuberc., 76 (1957), 3, S. 331—359. — Sachsse, B.: Fol. hämat., 2 (1958), 2, S. 212—218. — Sarin, L. R., Samuel, K. C. u. Bhargava, R. K.: Amer. Rev. Tuberc., 76 (1957), 3, S. 410—425. — Sehm, G.: Z. Tuberk., 110 (1957), 3—4, S. 163—166. — Sher, B. C., Dubin, A., Takimura, Y., de la Huerga, J. u. Popper, H.: Amer. Rev. Tuberc., 77 (1958), 1, S. 120 bis 133. — Siegel, D.: Z. inn. Med., 13 (1958), 2, S. 66. — Sklenár, V., Olejnicek, M. u. Jancik, E.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), 4, S. 239—248. — Sweetman, W. R. u. Salyer, J. M.: J. thorac. Surg., 34 (1957), 3, S. 344. — Schamaun, M.: Schweiz. Z. Tuberk., 14 (1957), 6, S. 409—439. — Schneidrzik, W E. J. u. Kallenberg, A.: Fortschr. Röntgenstr., 88 (1958), H. 2. — Thomas, P. A. u. Gebauer, P. W.: J. thorac. Surg., 35 (1958), 1, S. 111—117. — Thomas, D. E.: J. thorax. Surg., 34 (1957), 1, S. 53. — Vargha, G.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), 5, S. 280—288. — Vojtek, V.: Poumon, 14 (1958), 1, S. 63—70. — Ward, P. M.: Brit. J. Tuberc. (1957), 16, S. 84—89. — Weber, J. C. P.: J. thorac. Surg., 35 (1958), 1, S. 105—110. — Weingärtner, L.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), 5, S. 288—301. — Willner, I.: Dis. chest., 33 (1958), Nr. 2. — Winter, K.: Z. ärztl. Fortbild., 52 (1958), 10, S. 417—422.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. K. Schlapper, Sanatorium Eberbach bei Heidelberg.

Buchbesprechungen

Tibor L e h o c z k y : **Die neuroallergischen Beziehungen in der Histopathologie der multiplen Sklerose.** 176 S., 209 Abb., Akademie-Verlag, Berlin W 8, 1957. Preis: DM 30,—.

L e h o c z k y hat 20 Fälle von multipler Sklerose eingehend mit den konventionellen histopathologischen Methoden untersucht. Besondere Aufmerksamkeit schenkte der Autor den Veränderungen der Gefäße, z. B. der hyalinen Entartung und der Delamination der Gefäßwand. Er berichtet auch über Thrombosen bei 18 seiner Fälle, die seltener im Gebiet der Herde, häufiger in ihrer Umgebung oder in einiger Entfernung davon zu finden sind. Er ist aber nicht der Auffassung, daß diese Thrombosen eine primäre Ursache der Herdbildung sein können. In vielen Fällen findet er in der Umgebung der erweiterten Gefäße den Austritt seröser Flüssigkeit in das Gewebe.

Erwähnenswert sind auch kleine Blutungen im Bereich der Herde, die sehr wenig beachtet worden sind.

Was die Entzündung bei der multiplen Sklerose anbetrifft, so betont L. im Gegensatz zu *McAlpine, Combstone* und *Lumsden,* daß sich infiltrative Erscheinungen auch in den herdfreien intakten Gebieten nachweisen lassen. Unter anderem erwähnt der Autor auch das Vorkommen von Granulomen, die aus Rundzellen zusammengesetzt sind, bildet leider aber nur ein einziges solches Granulom ab. Die Entzündung ist nach dem Autor bei der multiplen Sklerose ein primärer defensiver Prozeß und nicht eine symptomatische Entzündung, die durch den Markscheidenabbau ausgelöst wird. Stase und Thrombose der Gefäße und die anderen beschriebenen Veränderungen sind nur eine Teilerscheinung dieser defensiven Entzündung.

Größeren Raum nehmen in der Beschreibung seiner Befunde „Mottenfraßherde" ein, welche zweifelsohne den *Bucaino*schen „Abbauschollen" entsprechen. Das ist eine Gewebsveränderung, deren Pathogenese heute noch nicht geklärt ist, die aber zweifellos gar nichts mit der MS zu tun hat, da wir sie auch bei zahlreichen anderen Krankheiten, insbesondere solchen, die mit einem Ödem des Gehirns einhergegangen sind, nachweisen können. *(Ref.)* Bei der Diskussion der großen Literatur zum Problem der Ätiologie der MS schließt er sich den Auffassungen der *Pette*schen Schule an und erklärt die Herde auf dem Boden der Neuroallergietheorie. Nach einer ausführlichen Beschreibung der einzelnen Fälle schließt ein Literaturverzeichnis und ein Sachregister das Bändchen; das Literaturverzeichnis läßt aber eine größere Anzahl moderner Arbeiten vermissen.

Die Untersuchung von L e h o c z k y ist zweifellos eine beachtenswerte histopathologische Studie, zeigt aber auch, daß mit dieser Methodik allein eine Lösung des Problems der multiplen Sklerose nicht möglich ist.

Prof. Dr. med. *G. Schaltenbrand,* Direktor der Neurol. Univ.-Klinik, Würzburg, Luitpoldkrankenhaus

P. H. R o s s i e r , A. B ü h l m a n n , K. W i e s i n g e r : **Physiologie und Pathophysiologie der Atmung.** 2. verb. u. erw. Auflage, 395 S., 95 Abb., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1958. Preis: Gzln. DM 58,60.

Mit folgendem Satz schließen die Verff. ihre historische Einführung: „Dank den Bemühungen mehrerer Forschergenerationen kann man die Lunge als dasjenige Organ bezeichnen, dessen Funktion heute in der Klinik am genauesten untersucht werden kann. Dies ist aber nicht nur das Ergebnis immer feinerer Untersuchungsmethoden und besserer Apparaturen, sondern auch die Frucht einer der naturwissenschaftlichen Grundlagen der Medizin entsprechenden, in der Klinik aber noch nicht allgemein üblichen mathematisch orientierten Denkweise" (S. 4). Dementsprechend haben die Verff. ihr Werk mit mathematischen Formeln, Diagrammen, Zahlentabellen, mit registrierenden Apparaten gewonnenen und sonstigen schematischen Zeichnungen versehen. Diese anschauliche Darbietung wirkt sich erleichternd und anregend aus, sie ermöglicht raschen Vergleich mit etwaigen, vom Leser selbst schon erzielten Ergebnissen, denn Zahlen und Zeichnungen sprechen unmittelbar an. Daß ein derartiges Werk erforderlich war, geht u. a. daraus hervor, daß die erste Auflage (1955) nach wenig länger als einem Jahr vergriffen war.

Im ersten Teil behandeln die Verff. die normale Physiologie der Atmung, und zwar die Lungenatmung im allgemeinen. Die Untersuchungsmethoden bilden den zweiten Teil. Der Pathophysiologie der Atmung widmen die Verff. entsprechend der Hauptrichtung des Werkes rund so viel Seiten mehr als den zwei vorangehenden Teilen. Es fällt allerdings dem Ref. auf, daß die altbewährte Untersuchung der Atembewegungen mit Pneumographen am Kymographion und deren zahlenmäßige Bearbeitung, die Feststellung der relativen Vitalkapazität (Menge : Zeit) und des Verhältnisses zwischen Ein- und Ausatmung keine Erwähnung finden. Das über 700 Namen von Forschern enthaltende Literatur-Verzeichnis ermöglicht zahlreiche Vergleiche und Vertiefung in den Gegenstand. Druck und Bebilderung sind in jeder Hinsicht zu loben. Auch Stimmphysiologen und Phoniater werden aus dem Werk Anregungen gewinnen, besonders betreffs der Spirometrie, der nichtspirometrischen Untersuchungsmethoden und auch aus dem Teil über die Beeinflussung der Atmung durch besondere Zustände des Körpers Belehrung und Anregung gewinnen. Ebenso nähere Kenntnisnahme des Abschnittes über die Chemie der Atmung, die bis heute in der Phoniatrie so gut wie vernachlässigt wurde, wird ersprießlich sein. Der Rolle der Atmung bei der Stimmerzeugung mißt man heute wohl nicht mehr dieselbe Bedeutung bei wie bisher, das ist aber kein Grund, die Erforschung der Stimmatmung aufzugeben.

Prof. Dr. med. *G. Panconcelli-Calzia,* Hamburg

W. J. S c h m i d t und A. K e i l : **Die gesunden und die erkrankten Zahngewebe des Menschen und der Wirbeltiere im Polarisationsmikroskop.** Theorie, Methodik, Ergebnisse der optischen Strukturanalyse der Zahnhartsubstanzen samt ihrer Umgebung. 386 S., 347 Abb. und 2 farb. Tafeln. Carl Hanser Verlag, München, 1958. Preis: Gzln. DM 48,—.

Das vorliegende Buch bringt eine umfassende Darstellung der odontologischen Polarisationsmikroskopie.

Im ersten Teil (W. J. S c h m i d t) werden die optischen Grundlagen, das Instrumentarium und die spezielle Methodik der Polarisationsmikroskopie abgehandelt und durch einfache Zeichnungen erläutert. Auch die speziellen Präparationsmethoden werden angeführt. Dieses Kapitel verdient eine besondere Würdigung, da in den einzelnen Veröffentlichungen diese das Verstehen des Stoffes erst ermöglichenden Verfahren vorausgesetzt werden.

Die gesunden Zahngewebe der Wirbeltiere und des Menschen werden im zweiten Teil (W. J. S c h m i d t) polarisationsoptisch untersucht und die einzelnen Strukturen im Bild vorgeführt, jeweils bei gewöhnlichem Licht bzw. bei gekreuzten Polars photographisch festgehalten. Dieser Abschnitt spricht den Odontologen im allgemeinen an, besonders aber den Zoologen, dem hier ein spezielles Kapitel der vergleichenden Anatomie in physiologisch schön geordneter Reihe geboten wird.

Der dritte Teil (Erkrankte und anormale Zahngewebe — von A. K e i l) bringt eine wertvolle Ergänzung zur Kariesätiologie. Die bezeichnenden Änderungen der optischen Eigenschaften der verschiedenen Zahngewebe durch die Karies sind herausgearbeitet. Durch „künstliche Karies" präparierte Gewebe werden natürlich veränderten gegenübergestellt. Die Besprechung der Anomalitäten, wie Dentikel, Zementikel und Resorptionsvorgänge an impaktierten Zähnen, schließen diesen letzten Abschnitt.

Das vom Verlag mustergültig ausgestattete, reichbebilderte Werk bringt den außerordentlich diffizil und exakt gebotenen Inhalt in gut verständlicher Form. Die Literatur ist umfassend kommentiert und in allen Teilen berücksichtigt. Die allgemeine Konzeption macht das Buch zu einer für den Odontologen erwünschten Neuerscheinung.

Prof. Dr. Dr. *J. Heiss,* München

Shinji T a k a h a s h i , Japan: **Rotation Radiographie.** 164 S., zahlr. Abb., Japan Society for the Promotion of Science, 1957.

Die fließende Drehung bei der Durchleuchtung ist jedem Praktiker ein Begriff. Dieselbe photographisch fixiert mit entsprechendem mechanischem Aufwand ist das Wesen der Rotation Radiographie. Die beiden Möglichkeiten, Schwenkung von Röhre und Film um einen Fixpunkt im Körper und Drehen des Patienten, wie es *Vallebona* beschrieb, werden herangezogen. Die im Bild und in Skizzen dargestellten Geräte sind meist improvisiert. Man kann damit sowohl Einzelbilder mit verschiedenem Drehwinkel, ähnlich den Kinobildern von *Janker* bei einem Drehvorgang oder auch Schichtbilder bis zu den Transversaltomogrammen erzielen. Neu ist die Kombination mit der Einschlitzkymographie. Die Wanderkymographie war dem Verfasser offenbar nicht bekannt. Das Schrifttum enthält auch deutsche Autoren; im Text werden sie selten erwähnt. Sehr wertvoll ist eine sehr ausführliche deutsche Zusammenfassung. Das Buch gibt viele Anregungen und zeigt, daß die technischen Probleme des Röntgenverfahrens noch lange nicht ausgeschöpft sind.

Prof. Dr. med. *Pleikart Stumpf,* München

KONGRESSE UND VEREINE

100. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Wiesbaden vom 28. September bis 2. Oktober 1958

Ein besonders reichhaltiges Programm mit zeitnahen Themen bildete den Rahmen für die Jubiläumstagung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte in der festlich geschmückten und häufig überfüllten Rhein/Main-Halle in Wiesbaden. Nach einem populären Festvortrag des diesjährigen Vorsitzenden, Prof. Dr. K. H. Bauer, Heidelberg, über **Fortschritte der Naturwissenschaften und Technik aus der Sicht eines Klinikers** folgte zunächst eine Sitzung, die in Gemeinschaft mit der Gesellschaft Deutscher Chemiker durchgeführt wurde. Aus diesen und den folgenden vorwiegend physikalischen Vorträgen sollen nur die auch für den Mediziner wichtigen und interessanten Punkte herausgegriffen werden. O. Bayer, Leverkusen, führte in das weite Gebiet der **organischen Makromoleküle** ein. Es handelt sich hierbei um Moleküle, die mindestens 1500 Atome enthalten und ein Molekulargewicht von über 10 000 besitzen. Diese Substanzen spielen besonders in der Kunststoff- und Kunstfaserindustrie eine große Rolle. Der Vortragende ging dann auf die Probleme der Polykondensation, der Polymerisation und der von ihm aufgefundenen Polyaddition ein. Er wies dann auf die Befunde von *Staudinger* hin, der errechnet hat, daß mit den bekannten 20 Aminosäuren theoretisch 10^{1278} verschiedene Polypeptide mit je 1000 Aminosäureresten aufgebaut werden können. Hieraus ersieht man schon die Vielfalt des Lebendigen und die Fülle der schier unlösbaren Probleme des lebendigen Geschehens.

Th. Wieland, Frankfurt, beschäftigte sich mit der **Chemie der Polypeptide.** Mit Hilfe der Papierchromatographie, der Papierelektrophorese, dem Gegenstrom- und Ionenaustauscherverfahren wurden neue Wege der Erforschung der Proteine gefunden. Bei den Peptiden handelt es sich um Kondensationsprodukte verschiedener oder gleicher Aminosäuren. Eine Verbindung von 2—10 Aminosäuren wird als Oligopeptid, eine solche aus 10—100 Aminosäuren als Polypeptid und eine Verbindung von mehr als 100 Aminosäuren als Makropeptid bezeichnet. Zu letzteren zählen die Proteine. Unter ihnen sind besonders die Enzyme (Fermente) die interessantesten Stoffe. Zu den Oligo- und Polypeptiden rechnen auch die Hormone. Wieland zeigte die Erfolge auf dem Gebiet der Chemie der Polypeptide an Hand unserer heutigen Kenntnisse über das Enzym der Bauchspeicheldrüse. Es gelang nämlich, die Natur sämtlicher 124 Aminosäuren festzustellen, die in diesem Enzym zu einer langen Makropeptidkette aneinandergereiht sind. In der letzten Zeit war es sogar möglich, die vollständige Reihenfolge dieser Aminosäuren in dem erwähnten Ferment zu erkennen. Mit Hilfe der Elektrophorese gelingt die Trennung in die einzelnen Komponenten, die für ein bestimmtes Eiweiß ebenso charakteristisch sind wie der Fingerabdruck für einen Menschen. Auf diesem Wege gelang es z. B., auch die Unterschiede zwischen dem normalen menschlichen Hämoglobin A und verschiedenen erblich krankhaften Blutfarbstoffen, nämlich dem Sichelzellen-Hämoglobin A und einem weiteren Hämoglobin C aufzudecken. Die durch Mutation eines einzigen Erbfaktors hervorgerufenen Unterschiede bestehen darin, daß in die beiden aus je 300 Aminosäuren zusammengesetzten Globinhälften an Stelle der Aminosäure-Glutaminsäure je ein Molekül der Aminosäure Valin bzw. Lysin eingebaut wird.

Die **Bedeutung der Nukleinsäuren bei der Vermehrung der Viren** zeigte G. Schramm, Tübingen, auf, dem die Liebig-Gedenkmünze verliehen wurde. Unter dem Begriff Viren hat man eine Reihe von infektiösen Agenzien zusammengefaßt, die in ihrer Größe unterhalb der der Bakterien und anderer Mikroorganismen liegen und deren Vermehrung stets nur in lebenden Zellen möglich ist. Die chemische Analyse ergab nun, daß alle Viren Nukleinsäure enthalten, die entweder dem Ribonukleinsäure- oder dem Desoxyribonukleinsäure-Typ angehören. Die Virenhülle besteht aus Protein bzw. bei komplizierter gebauten Viren daneben auch noch aus Kohlehydraten und Lipoiden. Die Nukleinsäuren finden sich nur im Inneren der Virusteile. Während die Hülle nur dem Schutz des empfindlichen Kerns dient, sind die Nukleinsäuren für die eigentliche Vermehrung der Viren wichtig.

Erstmalig konnte beim Tabakmosaikvirus der Beweis erbracht werden, daß allein der Nukleinsäureanteil infektiös ist. Dies konnte später auch beim Virus der Poliomyelitis und bei den Enzephalitisviren nachgewiesen werden.

Einen allgemeinen Überblick über die **Fortschritte in der Theorie der Elementarteilchen** gab der Nobelpreisträger W. Heisenberg, München. Unter Elementarteilchen verstand man noch vor wenigen Jahren die kleinsten unteilbaren Einheiten der Materie. Untersuchungen der letzten Jahrzehnte haben jedoch gezeigt, daß die Elementarteilchen ineinander umgewandelt werden können. So entstehen beim Zusammenstoß sehr energiereicher Elementarteilchen unter Umständen eine ganze Anzahl von neuen Teilchen. Ein scharfer Unterschied zwischen Elementarteilchen und zusammengesetzten Teilchen kann jedoch heute nicht mehr gemacht werden. Heisenberg besprach dann im einzelnen die in den letzten Jahrzehnten entdeckten und auch experimentell untersuchten Elementarteilchen, wie die „Leptonen", die „Mesonen" und die „Baryonen".

Elementarteilchen in der kosmischen Strahlung erwähnte E. Schopper, Frankfurt, während O. Hachenberg, Adlershof, **radioastronomische Messungen an der Sonne** bekanntgab. Im Rahmen des Geophysikalischen Jahres wurde neben einer optischen Sonnenbeobachtung auch eine radiofrequente Sonnenüberwachung durchgeführt. Die Erscheinungen der Eruptionen in der Sonnenatmosphäre werden hierdurch verständlicher. Inzwischen wurden auch **Raketen und Satelliten in den Dienst der Geophysik** gestellt, was von E. Stuhlinger, Huntsville, USA, einem engen Mitarbeiter *Wernher v. Brauns*, dargestellt wurde. Hier wurde zunächst über die Versuche mit den V-2-Raketen, die statt einer Sprengladung wissenschaftliche Geräte, in einigen Fällen sogar lebende Tiere trugen, berichtet. Die amerikanischen und russischen Erdsatelliten erbrachten wertvolle und teilweise unerwartete Meßergebnisse über geophysikalische Daten. Das nächste Ziel soll der Abschuß eines Satelliten sein, der durch eine eingebaute Fernsehkamera Aufschlüsse über die Rückseite des Mondes geben soll. Die bisherigen Messungen ergaben, daß in 200 bis 300 km Höhe die Luftdichte etwa 40% größer ist, als man bisher annahm. In 2000 km Höhe ist die Strahlenintensität bis zu 10 000mal größer als in 1000 km Höhe. Die Elektronen entwickeln hierbei Energien bis zu einigen Milliarden Elektronenvolt. Bemannte Satelliten der Zukunft werden sich nur in Höhen bis zu einigen hundert Kilometern oder aber erst wieder in Höhen über einigen tausend Kilometern bewegen können. Dazwischen liegt eine „verbotene Zone", die nur mit hoher Geschwindigkeit und gut geschützt durchstoßen werden kann.

H. Siedentopf, Tübingen, erläuterte die Entstehung von **„Polarlicht und Nachthimmelleuchten".** Zwei unsichtbare Strahlungen der Sonne, die von Störungserscheinungen an der Sonnenoberfläche ausgehen, rufen Leuchtvorgänge in der Erdatmosphäre hervor. Das Polarlicht entsteht hierbei durch die langsame Korpuskularstrahlung mit Teilchenenergien von einigen hundert bis etwa tausend Volt und einer Reisezeit von 1 bis 4 Tagen zwischen Sonne und Erde. Eine Wellenstrahlung, die sich vom ultravioletten bis in das Gebiet der weichen Röntgenstrahlen erstreckt, erzeugte dagegen das schwache Leuchten des Nachthimmels.

Am Abend fand ein öffentlicher Vortrag des Nobelpreisträgers O. Hahn, Göttingen, **zur Geschichte der Uranspaltung und den aus dieser Entwicklung entspringenden Konsequenzen** statt. Neben der einleitenden geschichtlichen Entwicklung der Uranspaltung, an der *Hahn* und *Straßmann* wesentlichen Anteil hatten, behandelte der Vortragende ausführlich die Verwendung der Atomenergie für friedliche Zwecke. Hier erschließen sich zwei große Anwendungsgebiete, einmal die Verwendung der radioaktiven Substanzen als starke Strahlungsquellen, zum anderen ihre Verwendung als radioaktive Indikatoren für das chemische Verhalten der betreffenden Elemente. Während früher 1 g Radium mit einer Strahlungsintensität von 1 Curie 200 000 DM und mehr kostete, ist der Preis seit Herstellung künstlicher Elemente in Kernreaktoren teilweise auf 1 DM gefallen. Radioaktive Elemente werden vor allem in der Krebstherapie angewandt. Aber auch in der Technik finden die radioaktiven Substanzen mehr und mehr Verwendung, z. B. bei der Dichtekontrolle von Papier, Folien und dgl. Radioaktive Elemente dienen fernerhin zur Klärung von noch ungelösten Fragen auf dem Gebiet der menschlichen und tierischen Physiologie. So können die Lebensgewohnheiten von Mücken und anderen Insekten genau verfolgt und daraus resultierend entsprechende Bekämpfungsmaßnahmen ergriffen werden. Hahn erneuerte im Rahmen seines Vortrages vor 4000 Zuhörern seinen Appell an die Weltöffentlichkeit, die Atombombenversuche einzustellen und die vorhandenen Bomben unter Kontrolle zu vernichten.

Die vorwiegend medizinischen Themen wurden durch einen Vortrag des Nobelpreisträgers Professor O. Warburg, Berlin-Dahlem, über **partielle Anaerobiose und Stahlenempfindlichkeit der Krebszellen** eingeleitet. Warburg ging eingangs von seinen bekannten Untersuchungen über den Krebsstoffwechsel und der hierbei vorhandenen Gärung aus. Mit seltener Prägnanz formulierte er nochmals die

Ergebnisse seiner bisherigen Untersuchungen. Normale Zellen gären auch bei schnellem Wachstum nicht. Auch die Leukozyten zeigen keinen Krebsstoffwechsel. Alle normalen Zellen innerhalb des Organismus atmen und gären nicht. Normale Zellen, die aus dem Organismus herausgelöst worden sind und in eine Zellkultur gebracht wurden, zeigen dagegen Krebsstoffwechsel. Die Gärung ist nach Warburg eine gröbere Art der Energiebereitstellung, als die Atmung. Die Natur ist im Laufe der Entwicklungsgeschichte von der Gärung zur Atmung übergegangen. Nur niedere Lebewesen gären auch heute noch obligat. Allerdings besitzen alle Zellen ein latentes Gärungsvermögen, das bei Sauerstoffentzug eintreten kann. Die Gärung verlangt gegenüber der Atmung mehr Energie. Aus dem weiter oben bereits Gesagten ist erkenntlich, daß es in vitro gelingt, aus normalen Zellen Krebszellen zu züchten. Hierbei wird normales Körpergewebe mit Trypsin aufgelöst und die einzelnen Zellen herausgelöst. In vitro-Zellen, die in der Kultur nicht wachsen, behalten ihren normalen Stoffwechsel, bis sie absterben. Dagegen gehen die Zellen, die in der Kultur anwachsen, zum Gärungsstoffwechsel über. Warburg definierte die reine Atmung ohne Gärung als das Attribut des geordneten Wachstums, sei es nun in vitro oder im Körper. Er stellte ferner fest, daß ungeordnetes Wachstum in vitro Krebs sein kann, aber nicht Krebs sein muß. Es ist jedoch Krebs, wenn die betreffenden Zellen beim Weiterimpfen so wie zuvor in vitro Gärungsstoffwechsel zeigen. Neben der Gärung gehört auch die kleine Atmung zum Krebsstoffwechsel. Letztere tritt jedoch erst nach Einsetzen der Gärung auf. Sauerstoffmangel begünstigt den Abfall der Atmung, aber nicht den Anstieg der Gärung. Das primäre ist also die ungeordnete Gärung und erst danach kommt es begünstigt durch den Sauerstoffmangel zum Abfall der Atmung. Warburg beschäftigte sich sodann mit dem Ferment Katalase, das bei der Atmung eine entscheidende Rolle spielt. Dieses Ferment spaltet Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und Sauerstoff. Es fiel nun auf, daß der Katalasegehalt, der leicht zu bestimmen ist, bei Karzinom abfällt. Schon früher war bekannt, daß obligate Anaerobier keine Katalase besitzen und deshalb im Sauerstoffmilieu zugrunde gehen. Bei extrem virulenten Krebszellen ist der Katalasegehalt so niedrig, daß er fast zu vernachlässigen ist. Die Folge davon ist, daß Krebszellen gegen Wasserstoffsuperoxyd, das sie durch den Katalasemangel nicht mehr zerstören können, sehr viel empfindlicher sind, als normale Körperzellen. Da man nun weiß, daß Röntgenstrahlen in Wasser bei Gegenwart von Sauerstoff Wasserstoffsuperoxyd bilden, so lag die Annahme nahe, daß Röntgenstrahlen die Krebszellen einfach dadurch schädigen, daß sie in ihnen Wasserstoffsuperoxyd erzeugen. Dieser Effekt ist nur in den Krebszellen sehr deutlich, da normale Körperzellen ja genügend Katalase enthalten, um das entstehende Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen. Warburg stellte fest, daß die Röntgenbestrahlung von Krebszellen vollsändig ersetzt werden kann durch eine der Strahlung äquivalente Menge an Wasserstoffsuperoxyd, womit bewiesen wurde, daß die Strahlen nur indirekt durch das erzeugte Wasserstoffsuperoxyd wirken. Diese Befunde haben nun eine sehr wichtige praktische Konsequenz. Die Strahlenempfindlichkeit der Krebszellen könnte nach den Befunden von Warburg erheblich gesteigert werden, wenn man während der Bestrahlung die roten Blutkörperchen, die ja im hohen Maße Katalase enthalten, eliminieren könnte. Das zu bestrahlende karzinomatöse Gewebe müßte während der Bestrahlung von einer Flüssigkeit durchströmt werden, die frei von roten Blutzellen ist und die trotzdem überschüssig Sauerstoff enthält. Dies ist zwar keine leichte, aber bei dem heutigen Stand der Durchströmungstechnik eine durchaus lösbare Aufgabe, was auch in der regen Diskussion unterstrichen wurde. Warburg deutete an, daß der Katalasegehalt der roten Blutkörperchen einen natürlichen Strahlenschutz der Natur darstelle. Er betonte weiterhin, daß nicht nur die Röntgenstrahlen, sondern alle ionisierenden Strahlen im Organismus Wasserstoffsuperoxyd erzeugen. Wenn der Nobelpreisträger im Laufe seines Vortrages wörtlich sagte: „Wenn wir die Hände in den Schoß legen, wird bald nicht mehr jeder sechste, sondern jeder Mensch an Krebs sterben", so ist zu hoffen, daß dieser Entwicklung durch die neue Entdeckung von Warburg Einhalt geboten werden kann.

Anschließend referierte K. Felix, Frankfurt, über **Struktur und Funktion der Kerne tierischer Zellen.** Auf eine ausführliche Wiedergabe des Vortrages kann an dieser Stelle verzichtet werden, da sich die Ausführungen von Felix, die sich vorwiegend mit den Nukleoprotaminen als Träger der Erbmerkmale beschäftigten, in Nummer 40 der Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1519—1522 befinden. Spermienkerne bestehen im Gegensatz zu somatischen Zellen nur aus Struktur, enthalten keine Fermente und verbrauchen auch keinen Sauerstoff. Nach neueren Untersuchungen nimmt man an, daß der Zellkern nicht mehr eine semipermeable Membran, sondern eine Hülle mit Poren besitzt, durch die zwischen Zellkern und Zytoplasma ein Stoffwechselaustausch stattfinden kann. Kerne von Fischspermien enthalten Nukleoprotamine, also Nukleinsäuren und Einweiß. Unter den Nukleinsäuren überwiegt die Desoxyribonukleinsäure, bei den Protaminen das Arginin. Bei der Übertragung von Erbmerkmalen scheint in der Reihe der Wirbeltiere stets die Kombination von Desoxyribonukleinsäure mit einem basischen Protein verwendet zu werden.

Immunologische und Resistenz-Probleme wurden in den Vorträgen von R. Kuhn, Heidelberg, über **die Biochemie der Rezeptoren und Resistenzfaktoren** und von O. Westphal, Freiburg, über **die Struktur der Antigene und das Wesen der immunologischen Spezifität** behandelt. Seit langem schon ist die unterschiedliche Widerstandsfähigkeit der Individuen gegenüber äußeren Einflüssen bekannt. Diese Rezeptoren sind ihrer chemischen Struktur nach hochmolekulare Stoffe. Unterschiede in der Anfälligkeit, bzw. in der Resistenz gegen physikalische Einflüsse, chemische Substanzen, Schädlinge, Viren, Bakterien, Bakteriophagen und andere, sind nicht nur beim Menschen, sondern auch im Tier- und Pflanzenreich bekannt. Nur in resistenten Individuen lassen sich derartige Resistenzfaktoren chemisch nachweisen. Hierbei zeigte sich, daß diese Stoffe ganz verschiedenen Körperklassen der organischen Chemie angehören. Die Resistenzfrage ist nicht nur in der Medizin, z. B. bei der Behandlung mit Sulfonamiden und antibiotischen Mitteln von großer Wichtigkeit, sondern auch in der Schädlingsbekämpfung, da z. B. Fliegen gegen das Schädlingsbekämpfungsmittel DDT ebenfalls resistent werden können. Einen Schutzfaktor stellt auch die bereits von *Warburg* genannte Katalase dar. So sind einige Japaner bekannt geworden, die keine oder nur sehr wenig Katalase enthalten und die demzufolge sehr anfällig gegenüber gewissen Wasserstoffsuperoxyd bildenden Bakterien sind. Einen indirekten Schutz stellt z. B. auch das Bacterium bifidum dar, das Milchzucker spaltet, so daß andere Bakterien nicht mehr so stark wuchern können. Auch im Pflanzenreich gibt es Schutzstoffe z. B. gegenüber Pilzbefall im Klee, Roggen und in den Kartoffeln. So zeigen auch verschiedene Kartoffelarten eine unterschiedliche Resistenz gegenüber dem Befall durch den Kartoffelkäfer. Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß erst erhöhte Umwelteinflüsse den Unterschied der Individuen hinsichtlich ihrer Resistenz zeigen. So hat schon *Darwin* vor 100 Jahren postuliert, daß das der Umwelt am besten angepaßte Individuum im Kampf um das Dasein eine besondere Rolle spielt. Abschließend warf Kuhn die Frage auf, ob durch die Atomenergie eine Änderung der Erbanlage und auch eine Änderung der Rezeptoren und der Resistenzfaktoren möglich sei, was von ihm durchaus bejaht wurde. Westphal betonte in seinen Ausführungen, daß eine Allergisierung auch mit an sich unantigenen niedermolekularen Verbindungen, wie z. B. vielen Arzneimitteln, durchaus möglich ist, indem diese erstgenannten Stoffe mit körpereigenen Proteinen reagieren und so zu Antigenen werden können.

Der Nobelpreisträger A. Butenandt, München, zeigte mit seinem überaus packenden Vortrag über **die Wirkstoffe des Insektenreiches,** daß mit Hilfe der Biochemie heute nicht nur Einblicke in die tiefsten Geheimnisse der Menschen, sondern auch der niederen Tiere und Insekten möglich sind. So mußten die Insekten das Jahrtausende gehütete Geheimnis ihres Farbstoffreichtums der modernen biochemischen Forschung preisgeben. Butenandt zeigte, daß sogar die Summenformeln und die chemische Konfiguration verschiedener tierischer Pigmente ermittelt werden konnten. Auch in der Insektenwelt erfolgt die Steuerung durch Hormone und Fermente, die ebenfalls durch subtile Kleinarbeit ermittelt werden konnten. So konnten teilweise aus über 1000 kg Insekensubstanz nur wenige mg der betreffenden Wirkstoffe isoliert werden. Der Vergleich zwischen diesen Zahlen läßt uns mit Ehrfurcht vor der Allgewalt der Natur erschauern, die mit derartig geringen Wirkstoffmengen die Lebensvorgänge steuert, sei es nun im menschlichen Organismus oder im Insektenreich. Butenandt schilderte dann die Analyse der genabhängigen Augenpigmentbildungen bei Insekten. Diese Ommochrome genannten Substanzen bestehen vorwiegend aus Tryptophan. Auch bei den Insekten besteht die Gensubstanz wie beim Menschen aus Nukleinsäuren. Derartige Farbstoffe kommen jedoch nicht nur bei Insekten, sondern auch bei Würmern und Krebsen vor. Von besonderem Interesse erwies sich ihr Vorkommen als Farbkomponente von antibiotisch wirksamen Stoffwechselprodukten der Strahlenpilze. Damit haben diese neuen Verbindungen auch pharmakologisches Interesse gefunden.

Butenandt zeigte dann auf, daß auch im Insektenreich nicht nur Fermente, sondern auch Vitamine eine entscheidende Rolle spielen. So enthält der Weiselzellenfuttersaft (Gelée Royale) der Honigbiene, die ein befruchtetes Bienenei zur Königin determiniert, als spezifischen Inhaltsstoff Biopterin, der sich auch bei Königinnenlarven nachweisen läßt, jedoch im Arbeiterinnenfutter und in Arbeiterinnenlarven nicht vorkommt. Er tritt schon in der Futterdrüse der Arbeiterinnen auf, die die Königinnenlarven füttern. Dieses Biopterin,

mit dem zur Zeit radioaktive Stoffwechseluntersuchungen zur Klärung seiner physiologischen Bedeutung angestellt werden, hat enge verwandtschaftliche Beziehungen zur Folsäure. Butenandt wies darauf hin, daß die Entwicklung nur einer Larve zur Königin allein auf die besondere Ernährung mit diesem Wirkstoff zurückzuführen ist. Geheimnisumwittert schien bisher auch die Metamorphose der Insekten. Man weiß jedoch heute, daß dieser Vorgang durch drei Hormone gesteuert wird, von denen das Häutungshormon Ecdyson, das im ganzen Insektenreich, aber auch bei Krebsen weit verbreitet ist, als einziger Stoff bisher kristallisiert dargestellt werden konnte. Auch hier konnten wiederum aus über 1000 kg Substanz nur wenige mg dieses stickstofffreien Hormons gewonnen werden. Abschließend zeigte Butenandt, daß viele dieser Wirkstoffe, besonders aber die Duftstoffe, für das niedere Tierreich soziale Bedeutung besitzen. So markieren z. B. Hummeln und Wespen ihren Weg zum Nest mit derartigen Stoffen. Bei der Blattschneiderameise wurde als Duftsekret in den Mandibeln Citral gefunden, das als „Alarmstoff" bei der Verteidigung des Nestes dient und die Soldaten des Ameisenvolkes mobilisiert. Hier sind auch die geschlechtsspezifischen Sexuallockstoffe zu nennen.

Die Wunderwelt der Insekten bietet dem Biochemiker viel neue und reizvolle Probleme, deren Bearbeitung allerdings oft durch die Kleinheit der Objekte und die äußerst geringen Substanzmengen erschwert wird.

Der anfänglichen Begeisterung über die Entdeckung der Sulfonamide und Antibiotika ist in den letzten Jahren eine zunehmende Ernüchterung gefolgt, die durch die Schlagworte „Hospitalismus" und „Bakterienresistenz" gekennzeichnet ist. A. Wacker, Berlin, weckte mit seinem Vortrag **Chemotherapie und Bakterienresistenz** jedoch neue Hoffnungen. Der Vortragende ging zunächst auf die Wirkungsweise der Sulfonamide und Antibiotika ein. Bei den Sulfonamiden z. B. handelt es sich um ein geschicktes Täuschungsmanöver der Bakterienzellen, die zu ihrem Wachstum Para-Aminobenzoesäure brauchen. Die Bakterienzelle nimmt an Stelle dieser für sie lebenswichtigen Säure das dieser Substanz ähnlich gebaute Sulfonamid auf. Letzteres kann aber im Stoffwechsel nicht die Funktion der Para-Aminobenzoesäure ausüben, so daß es zu einer Schädigung der Bakterienzelle kommt. Allerdings gewöhnen sich die Zellen vielfach an die ähnlichen, aber andersartigen Sulfonamide und Antibiotika und können diese sogar für ihren Stoffwechsel mit verwerten. Es gibt nun eine ganze Reihe von Hypothesen, die das Resistentwerden von Bakterien gegen Arzneimittel zu erklären suchen. So denkt man an ein vermindertes Eindringen der schädigenden Stoffe in die Zelle, an eine Inaktivierung der Sulfonamide und Antibiotika, an eine Bildung von Antagonisten, an eine Änderung der Stoffwechsellage allgemein und an eine Änderung im Verhältnis Substrat zu Enzym. Der Referent fand, daß z. B. im Falle der Sulfonamide die resistente Zelle den Hemmstoff weniger festbindet und daß die resistenten Keime auch wesentlich mehr Sulfonamide aufnehmen können als die empfindlichen Keime. Ähnlich gelagert sind die Verhältnisse bei der Behandlung der Tuberkulose mit Para-Aminosalizylsäure (PAS). Untersuchungen ergaben, daß die Bakterienzellen diese Substanz an Stelle von Para-Aminobenzoesäure teilweise zum Aufbau verwenden können. Es tritt also eine Gewöhnung der Zelle an PAS und eine Verwertung des an sich unnatürlichen Bausteins ein. Ähnliches wurde auch bei den antibiotischen Mitteln beobachtet. Läßt man z. B. Bakterien in Anwesenheit von Streptomycin wachsen, so kann man schließlich Keime isolieren, die Streptomycin direkt zum Wachstum benötigen. Interessant ist ferner die Beobachtung, daß Bakterienstämme gewisse Eigenschaften anderer Stämme annehmen, wenn sie mit einem zellfreien Extrakt dieser Stämme in Berührung kommen, und daß die so erworbenen Eigenschaften sogar weiter vererbt werden können. Eine der Eigenschaften, die auf diese Weise übertragen (transformiert) werden kann, ist die Arzneimittelresistenz. Wenn es nun gelingt, empfindliche Keime resistent zu machen, so sollte auch der umgekehrte Weg möglich sein, die Resistenz wieder zu überwinden, da die Suche nach immer neuen antibiotischen Mitteln einer Schraube ohne Ende vergleichbar ist. Bis heute gelingt es leider nur durch geschickte Kombinationstherapie, den Zeitpunkt der Resistenz hinauszuschieben. Bei manchen Bakterien war es aber nun möglich, die Resistenz mit Hilfe eines Extraktes aus hemmstoffempfindlichen Zellen zu durchbrechen und die resistenten Keime wieder empfindlich zu machen. Sollten sich diese Versuche im großen bestätigen, so könnten sie von Bedeutung für die Chemotherapie resistenter Keime werden.

In das Gebiet der Neurophysiologie und Psychopharmakologie, das an Bedeutung gewonnen hat, führten die beiden Vorträge von R. Junk, Freiburg, und W. Mayer-Gross, Birmingham, die über **zentrale Wirkungsmechanismen chemischer Substanzen und ihre neurophysiologischen Grundlagen** bzw. über **psychische Wirkungen chemischer Substanzen und ihre psychiatrischen Anwendungen** sprachen. Die beiden Referate zeigten den großen Schritt, der von der Gehirnhistologie zur Hirnchemie und Hirnpharmakologie beschritten worden ist. Im Rahmen dieser Gehirnchemie spielen vor allem die körpereigenen Wirkstoffe Noradrenalin, Acetylcholin und Serotonin eine Rolle. Die Hirnlokalisation bestimmter Neuropharmaka kann mit Hilfe von Isotopen heute nachgewiesen werden. Junk betonte, daß die Synapse die Achillesferse für die Neuropharmaka darstellt, da die Nerven selbst ziemlich unempfindlich sind. Inwieweit Hirnstoffwechselstörungen allein oder im großen Ausmaße für die Entstehung von Psychosen verantwortlich zu machen sind, kann heute noch nicht endgültig gesagt werden, da gerade auf diesem Gebiet noch alles im Fluß ist. Jedenfalls haben die Neurochemie, insbesondere die Synapsenchemie und die Elektrobiologie des Gehirns unsere Kenntnisse bereits wesentlich erweitert. Mayer-Gross gab zunächst einen historischen Abriß über die Psychomimetika, deren Anwendung früher ausschließlich außerhalb der Medizin im Rahmen der Magie erfolgte. Später beschäftigte man sich mit diesen Stoffen, besonders mit Opium, Haschisch und Mescalin zur Erzeugung von Modellpsychosen, die in Parallele zu psychotischen Episoden gesetzt wurden. Bei den sogenannten Weckaminen wies Mayer-Gross auf die große Suchtgefahr hin. Er beschäftigte sich dann im einzelnen mit den verschiedenen Psychodrogen und deren Nebenwirkungen. Die klinischen Indikationen für Megaphen und Rauwolfia-Alkaloide dürften heute weitgehend bekannt sein, so daß an dieser Stelle auf eine ausführliche Referierung verzichtet werden kann.

Neben reinen Psychosen spielen aber gerade in unserem unruhigen Zeitalter auch mehr vegetative Regulationsstörungen eine große Rolle. In diesem Zusammenhang taucht jedoch immer wieder die Frage auf, ob der Begriff der vegetativen Störungen zuungunsten der mehr lokalen Betrachtungsweise nicht überwertet wird. Mit diesem **Lokalisationsproblem bei Krankheiten** beschäftigte sich F. Hoff, Frankfurt. Vor fast 200 Jahren schuf *Morgagni* in Padua mit seinem Werk „über den Sitz und die Ursachen der Krankheiten" die Grundlage für eine lokale Organpathologie. Durch die vor 100 Jahren von *Virchow* entwickelte Zellularpathologie wurde diese Betrachtungsweise noch verstärkt. Dem Lehrsatz Virchows, „es gibt keine Allgemeinkrankheiten", wurde die entgegengesetzte Lehre „es gibt nur Allgemeinkrankheiten" gegenübergestellt. Das Schlagwort von der „Ganzheitsmedizin" zielt in die gleiche Richtung. Hoff, der sich selbst sehr intensiv mit Fragen der vegetativen Regulation beschäftigt hat, betonte jedoch, daß das Lokalisationsproblem bei Krankheiten keineswegs abgetan ist. Er wies hier auf die Erbkrankheiten hin, bei denen das Lokalisationsprinzip in extremer Weise verwirklicht ist, weil die krankhafte Erbanlage in einer einzigen Zelle lokalisiert ist. Auch mechanische Schädigungen durch Arbeit werden vielfach nur lokal gesetzt. Andere Lokalisationsprinzipien hängen wieder mit den Eigenschaften von Infektionserregern zusammen. In diesem Zusammenhang interessiert auch die Frage von Auto-Antikörpern gegen körpereigene Zellen. So ist man heute der Ansicht, daß Auto-Antikörper, die gegen die eigene Niere gerichtet sind, bei der Entstehung chronischer Nierenkrankheiten eine Rolle spielen. Hoff erblickt in dem Prinzip der Autoallergie ein Lokalisationsprinzip von großer allgemeiner Bedeutung. Wir sollten jedoch niemals vergessen, daß dem örtlichen Krankheitsgeschehen vielfach allgemeine Störungen zugrunde liegen. Deshalb dürfte schließlich der Satz zu Recht bestehen: Alles krankhafte Geschehen betrifft im letzten Sinne den ganzen Menschen in seiner körperlich-seelischen Einheit.

Es konnte an dieser Stelle natürlich nur ein kleiner Ausschnitt aus den vielen hochinteressanten Vorträgen geboten werden. Wohl keiner der Anwesenden verließ nicht tief beeindruckt die 100. Tagung deutscher Naturforscher und Ärzte.

Dr. med. G. *Wolff*, Mannheim

KLEINE MITTEILUNGEN

4. Arbeitstagung der „Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin e. V."

Prof. Dr. Dr. Wagner, Mainz, warf zur Problematik des Führerscheinentzugs aus verkehrsmedizinischer Sicht die Frage auf, inwieweit der § 42 m StGB als sogenannte sichernde Maßnahme geeignet ist, einen in körperlicher, geistiger oder charakterlicher Hinsicht beeinträchtigten Menschen von der Führung eines Kraftfahrzeuges fernzuhalten. Es wurde darauf hingewiesen, daß nach den einschlägigen höchstrichterlichen Entscheidungen größte Anforderungen an die Erfassung der Persönlichkeit gestellt werden, und daß nur sicher erkennbare Mängel die Annahme einer Ungeeignetheit zum Führen von Kraftfahrzeugen und damit gleichzeitig auch die Anordnung sichern-

der Maßnahmen rechtfertigten. W. führte aus, daß der Richter in der Praxis überfordert werde, wenn er so eingehende Feststellungen über die Täterpersönlichkeit treffen müsse, wie sie erfahrungsgemäß selbst bei einer ärztlichen Untersuchung auf Schwierigkeiten stoßen können. Andererseits wurde die Wichtigkeit dieser Maßnahmen betont und vorgeschlagen, eine kurzfristige Entziehung des Führerscheins als Strafe gelten zu lassen. Wenn als Sicherungsmaßnahme ein längerer Entzug des Führerscheins in Frage komme, müsse der Richter mit Hilfe des verkehrsmedizinischen Sachverständigen die Frage der Ungeeignetheit und Gefährlichkeit des Täters eingehend überprüfen.

Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Ing. Abele, Münster, sprach über die Abhängigkeit der Fahrleistung eines Kraftfahrers von der Fahrzeugart, der Straßenführung, Fahrbahnbeschaffenheit und Verkehrsdichte. Während die unterschiedlichen Belastungen des Fahrers durch das Fahrzeug auf Grund der technischen Gegebenheiten leicht ermittelt werden könnten, stoße es auf Schwierigkeiten, die Belastungen des Fahrers durch Straßenführung und -beschaffenheit exakt festzustellen. Das Überschreiten der Grenzgeschwindigkeit sowohl nach oben als auch nach unten könne sich besonders gefährdend auswirken.

Beide Referate zeigten insofern einen Zusammenhang, als die Beanspruchung des Fahrers ein wichtiger Faktor für die Beurteilung seiner Fahrtauglichkeit darstellt.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Kampf dem Verkehrsunfall-Tod: Das Bundesverkehrsministerium wird eine Statistik über Ursachen und Umstände von Straßenunfällen erstellen, um geeignete Gegenmaßnahmen treffen zu können. Erfaßt werden sollen Ort, Zeit und Art des Unfalls, die beteiligten Verkehrsteilnehmer und Verkehrsmittel, die Unfallursachen und die Unfallfolgen. — Wenn auch die Unfallziffern immer noch erschreckend hoch sind, so sind doch 2329 oder 17,4% weniger Tote und 44 593 oder 11,9% weniger Verletzte im Straßenverkehr zu beklagen, seit am 1. 9. 1957 die Geschwindigkeitsbegrenzung innerhalb von Ortschaften eingeführt wurde. (Im gleichen Berichtsjahr hat sich die Zahl der zugelassenen Motorfahrzeuge in der Bundesrepublik um 10% erhöht!) Mit Radargeräten hat übrigens die Hamburger Polizei im September 1958 den Verkehr in der Innenstadt systematisch überwacht und dabei festgestellt, daß sich 97% der erfaßten Kraftfahrer an die vorgeschriebene 50-Stundenkilometer-Grenze gehalten haben. Ein Polizeisprecher sagte hierzu: „Uns hat diese Feststellung selbst überrascht."

— Blutalkohol und Schrift: Zehn „seriöse Herren mittleren Alters" wurden im Institut für Gerichtl. und Soziale Med. der Univ. Kiel von Dr. med. *J. Gerchow* und Dr. phil. *Wittlich* getestet, indem ihnen nach dem Genuß von Spirituosen und Exportbier in bestimmten Zeitabständen Schriftproben abgenommen wurden. An den graphologischen Veränderungen zeigte sich, daß sie schon bei 0,8‰ Blutalkohol ablenkbar, sorglos, nachlässig und flüchtig wurden, noch ehe äußere Trunkenheitsmerkmale auftraten.

— Unzulängliche Anstrengungen für Grundlagenforschung in USA kritisierte kürzlich in einem Bericht an Präsident Eisenhower die National Science Foundation (eine offizielle Staatsstiftung für wissenschaftliche Belange). Diese Organisation weist darauf hin, daß die jährlichen Aufwendungen der USA für die Grundlagenforschung seit 1958 von 110 Millionen Dollar auf etwa 400 Millionen Dollar angestiegen sind, diese Summe aber immer noch ungenügend sei. Wie sie feststellt, widmen sich in der Sowjetunion ein Fünftel bis ein Drittel mehr Wissenschaftler der Grundlagenforschung als in den USA. Im Zeitraum 1953/54 sei die Grundlagenforschung am gesamten amerikanischen Aufwand für die wissenschaftliche Forschung (5370 Millionen Dollar) nur mit 8 Prozent beteiligt gewesen. Die National Science Foundation legt dar, daß die Wissenschaftler, die in der Grundlagenforschung tätig sind, wesentlich schlechter bezahlt werden als ihre in der Zweckforschung der Industrie wirkenden Kollegen, so daß diese immer mehr wissenschaftliche Kapazitäten anziehe. Sie schlägt vor, im Rahmen einer Kampagne bei den Mitgliedern des amerikanischen Kongresses um größeres Verständnis für die hohe Bedeutung der Grundlagenforschung zu werben.

— Lehrermangel an höheren Schulen herrscht in Frankreich, wo die Schülerzahl in den Oberschulen seit 1946 um 65% gestiegen ist und rund 5000 Lehrkräfte fehlen. Die französische Regierung hat zwei einschneidende Maßnahmen verfügt: es sollen Ingenieure und pensionierte Lehrer angestellt und 2000 Volksschullehrer für den Unterricht in den beiden untersten Oberschulklassen herangezogen werden.

— Über bedenkliche Morbidität bei der Schuljugend berichteten der Hamburger Sozialwissenschaftler *Walter Meis* und Regierungsrat *Ekkehard Sand*, welche die schulärztlichen Befunde von mehr als 3,8 Mill. Schulkindern und 322 000 Berufsschülern in der Bundesrepublik und Westberlin ausgewertet hatten. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß etwa ein Viertel aller Schulkinder überwachungs- und behandlungsbedürftig sei und mindestens ein Drittel an chronisch-krankhaften Schäden und Störungen leide. Verbiegungen der Wirbelsäule, Sitzschäden und Folgen von Rachitis wurden bei 15—20%, organische und funktionelle Störungen bei 3—5% der untersuchten Schüler festgestellt. Jedes vierte Schulkind litt an nervösen Verhaltensstörungen.

— Kanamycin, ein neues Antibiotikum, welches im Verlauf nur eines einzigen Jahres von der Entdeckung bis zur großtechnischen Produktion gelangt ist, wurde von dem Japaner Dr. *H. Umezawa* geschaffen und in den USA seiner chemischen Struktur nach aufgeklärt; nach der üblichen Erprobung im Tierversuch und in der Klinik ist es seit einigen Wochen im Handel und soll unter dem Namen Kantrex in Kürze auch in Deutschland erscheinen. Es gilt als das bisher einzige Antibiotikum mit unbegrenzter Haltbarkeit; man kann es sogar sterilisieren und mit Säuren behandeln, ohne daß es zerstört wird. Das Indikationsspektrum von Kanamycin reicht von pyogenen Keimen bis zum Tuberkelbazillus, Resistenzerscheinungen wurden bisher nicht beobachtet.

Rundfunk: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 4. 11. 1958, 8.45 Uhr: Der Hausarzt. Es spricht Medizinalrat Dr. F. Halla. 2. Programm, 7. 11. 1958, 10.40 Uhr: Schulfunk: Der Arzt und du. Sollen wir uns impfen lassen? 3. Programm, 7. 11. 1958, 18.40 Uhr: Medizin und Recht. Von den Verbrechen der Unzucht. Eine Betrachtung vom Standpunkt des Gerichtsmediziners. Manuskript: Prof. Dr. Anton Werkgartner.

— Der Bund der Deutschen Medizinalbeamten veranstaltet seine nächste Fortbildungstagung vom 27. bis 29. November 1958 in Ludwigshafen. Die Vorträge behandeln vorwiegend gewerbemedizinische Themen. Außerdem sind Besichtigungen der BASF und der Brown, Boveri A.G. vorgesehen. Weitere Auskunft: OMR. Dr. Kläß, Fürth/Bay., Blumenstr. 22/0.

— Prof. Dr. Dr. h. c. H. W. Knipping, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Köln, wurde auf dem internationalen Kongreß des College of Chest Physicians in Tokio die Goldmedaille für das Jahr 1958 verliehen. Die Auszeichnung wurde in feierlicher Form und in Anwesenheit des japanischen Ministerpräsidenten für seine Arbeiten auf dem Gebiete der Herz- und Lungenkrankheiten überreicht, wobei vom Präsidenten des College herausgestellt wurde, daß Prof. Knipping insbesondere die großen Zusammenhänge der Inneren Medizin erfolgreich aufgezeigt habe. Bisher wurden mit der Goldmedaille ausgezeichnet: der Engländer Sir Alexander Fleming, der Entdecker des Penicillins, der Schwede Prof. Lehmann, der die eindrucksvolle PAS-Wirkung aufzeigte, und der Italiener Prof. Zorini für seine Arbeiten auf dem Gebiete der Lungentuberkulose.

Hochschulnachrichten: Frankfurt: Prof. Dr. med. M. Flesch-Thebesius, apl. Prof. für Chirurgie, wurde das Große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik verliehen.

Heidelberg: Die Medizinische Fakultät verlieh dem Direktor des Max-Planck-Instituts für Zellphysiologie, in Berlin-Dahlem, Prof. Dr. Otto Heinrich Warburg, anläßlich seines 75. Geburtstages, die Würde eines Dr. med. h. c. — Dem Dr. phil. h. c. Hans Zulliger, Jugendpsychologe in Ittingen b. Bern (Schweiz), wurde die Würde eines Dr. med. h. c. verliehen.

Zürich: Prof. Dr. med. G. Miescher wurde zum Honorary Fellow der Royal Society of Medicine ernannt.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, **Tel. 57 02 24.** Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; **Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck:** Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

cht in
t 1946
ranzö-
gt: es
Volks-
schul-

h u l -
Valter
lichen
erufs-
atten.
kinder
s ein
. Ver-
chitis
n bei
lkind

elches
s zur
paner
schen
Tier-
l und
hland
unbe-
äuren
n von
zillus,

4. 11.
a l l a.
d du.
Uhr:
rach-
f. Dr.

a t e n
7. bis
ndeln
esich-
eitere

izini-
Kon-
i l l e
icher
n für
eiten
urde,
der
t der
F l e -
e h -
der
Lun-

c h -
enst-

ektor
Prof.
ages,
u l -
e die

rary

zer &
kfurt.

preis
tzten
nur
tlich
6/28.
hner